UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1922. — N° 5

LA SÉROTHÉRAPIE ANTI-TYPHIQUE

PAR LE

Sérum de RODET

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 8 Avril 1922

par **BENDJELLOUL MOHAMMED-SALAH**

né à Constantine le 8 Décembre 1895

MEMBRES DU JURY :

PRÉSIDENT : M. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale

JUGES : MM. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie.

RAYNAUD, Agrégé (Médecine).

ALGER

IMPRIMERIE IMBERT, 5, RUE BRUCE

1922

LA SÉROTHÉRAPIE ANTI-TYPHIQUE

PAR LE

SÉRUM DE RODET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536505_0087

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1922. — N° 5

LA SÉROTHÉRAPIE ANTI-TYPHIQUE

PAR LE

Sérum de RODET

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 8 Avril 1922

par **BENDJELLOUL MOHAMMED-SALAH**

né à Constantine le 8 Décembre 1895

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

PRÉSIDENT : M. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale

JUGES : MM. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie.

RAYNAUD, Agrégé (Médecine).

ALGER

IMPRIMERIE IMBERT, 5, RUE BRUCE

1922

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. CURTILLET (O. ✱. I. ✆)
ASSESSEUR	HERAIL (I. ✆.)

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✱. ⚕. I. ✆).
	LEBLANC (✱. ⚕. I. ✆).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✆).
Chimie biologique et toxicologie	MAILLARD (✱. ⚕. I. ✆)
Chimie minérale et organique	H. GUILLEMARD
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✆).
Clinique chirurgicale	VINCENT (✱. I. ✆).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O. ✱. I. ✆).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	ROUVIER (✱. I. ✆).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✱. I. ✆).
Clinique médicale infantile	GILLOT (I. ✆).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	N...
Histoire naturelle, médicale et parasitologie	TRABUT (✱ I. ✆. O. ✺).
Histologie	ARGAUD (✱. I. ✆. ✺).
Hygiène	CHASSEVANT (✱. I. ✆. ✺)
Médecine légale	N...
Matière médicale et thérapeutique	HERAIL (I. ✆).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✱. I. ✆).
Pharmacie	MUSSO (I. ✆).
Physiologie	TOURNADE (✱. ⚕).
Physique médicale	DUFOUR (I. ✆).

PROFESSEURS HONORAIRES

M. BATTANDIER (I. ✆). | M. MALOSSE, Théod (I. ✆. ⚕).

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire ..... M. CABANES (✱. ⚕).

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. COSTANTINI (✱. ⚕).
	LOMBARD (⚕).
Médecine	RAYNAUD (⚕).
	AUBRY (✱. ⚕).
Physiologie	GIRAUD (✱. ⚕).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	SENEVET (⚕).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM. FUSTER (✱. ⚕. I. ✆).
Chimie	H. MALOSSE (⚕. I. ✆).
Anatomie	FERRARI (⚕. A. ✆).
Pharmacie et matière médicale	N...

NOTA.- La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A NOTRE PÈRE

A Monsieur MIRANTE

Directeur des Affaires Indigènes

au Gouvernement Général de l'Algérie

A la Mémoire

des Professeurs BRAULT et CRESPIN

A notre Maître

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

qui a bien voulu nous inspirer ce sujet de thèse

et nous fait l'honneur d'en accepter

la Présidence,

Faible témoignage de gratitude.

A Monsieur le Docteur MONTPELLIER

Au Docteur BOUZIAN

A Monsieur le Docteur DERRIEU

A nos Maîtres de l'Hôpital et de la Faculté

A NOS AMIS

A NOS PARENTS

A NOS FRÈRES

A NOS JUGES

LA SÉROTHÉRAPIE ANTI-TYPHIQUE

PAR LE

SÉRUM DE RODET

HISTORIQUE

INTRODUCTION

La découverte de la nature microbienne de la fièvre typhoïde devait, avec les progrès de la bactériologie, conduire les auteurs à chercher parmi les ressources nouvelles de la sérothérapie une médication à la fois spécifique et efficace de cette meurtrière affection.

Ces recherches se justifiaient et se justifient encore pas la gravité de cette maladie et l'impuissance des remèdes proposés.

En effet, la fièvre typhoïde est redoutée en raison de ses symptômes alarmants, de sa longue durée, de son tableau dramatique, de ses rechutes fréquentes, de ses complications parfois mortelles ; la facilité avec laquelle elle se propage en épidémie, la prédilection qu'elle semble avoir pour les personnes du jeune âge et de l'âge adulte, en font un élément de ruine des familles et un facteur de dépopulation.

De quelles armes dispose-t-on pour lutter contre ce terrible mal ? D'une médication purement symptomatique. De fait, ni les antithermiques nombreux et variés, ni les antiseptiques internes non moins variés, ni les

diurétiques et *toni* cardiaques n'ont de spécificité propre pour que l'on puisse attribuer aux uns ou aux autres tels ou tels résultats favorables. Dans aucun cas ils n'abrègent la durée de la maladie ; ils amendent seulement quelques symptômes. La mortalité reste elevée, variant entre 15 et 20 %, atteignant parfois 38 %, 55 % dans certaines épidémies particulièrement graves.

Aussi, dès l'avènement de la bactériologie, est-on venu demander à la vaccinothérapie et à la sérothérapie le traitement étiologique et spécifique de la Dothiénenterie.

La vaccination préventive contre la fièvre typhoïde, après avoir fait ses preuves chez l'animal a été appliquée à l'homme tout récemment. Les heureux résultats qu'elle a donnés durant la campagne du Maroc et dans l'épidémie d'Avignon (1912) l'ont rendue obligatoire dans les armées françaises et même étrangères, à partir de 1915 et l'on doit reconnaître que c'est grâce à elle que l'on a pu éviter de meurtrières épidémies parmi les troupes en campagne.

Ces succès du vaccin antityphique comme préventif l'ont également fait employer comme remède dans le traitement de la fièvre typhoïde. Ce fut la vaccinothérapie ou mieux l'antigénothérapie. « C'est actuellement, dit Darricarère, la thérapeutique la plus active pour faire naître les réactions antimicrobiennes au cours de la fièvre typhoïde et abréger la durée de la maladie. »

Malheureusement, l'antigène idéal, pur de toutes traces de substances nuisibles, n'est pas encore connu ; les vaccins proposés sont plus ou moins toxiques ; leur inoculation détermine constamment une réaction plus ou moins forte ; c'est ce qui limite leur champ d'action. En effet, on ne peut les utiliser qu'à faible dose et seulement au début de la maladie.

Cette antigénothérapie pour avoir tous ses effets, exige de la part de l'organisme un effort que traduit sa réaction. C'est là une source nouvelle d'affaiblissement du malade.

Ne serait-il pas plus simple de demander cet effort à un animal sain chez lequel l'innoculation de vaccin déterminerait des réactions humorales avec production d'anticorps spécifiques, c'est-à-dire de substances microbicides et antitoxiques. Il suffit de recueillir le sérum du sang de cet animal et de le donner au malade. Celui-ci acquiert sans qu'il ait eu besoin de leur donner naissance des anticorps qui vont se fixer sur l'antigène, le détruire et amener la guérison.

Telle est la sérothérapie. Elle est loin d'être aussi simple ; en particulier, la sérothérapie anti-typhique a rencontré depuis trente ans qu'on s'y consacre et rencontreencore des difficultés presque insurmontables. Jusqu'à ce jour et bien que l'on connaisse parfaitement la nature toxi-infectieuse de la dothienentérie, l'accord n'est pas fait sur l'antigène à employer pour immuniser les animaux en vue de la production d'un sérum : bacilles typhiques morts, bacilles vivants, toxine soluble filtrée, extraits bacillaires, cultures liquides de bacilles d'Eberth entières ,bacille d'Eberth associé aux paratyphiques A et B et au colibacille, constituent autant de procédés de vaccination que viennent varier le choix de l'animal (cheval, mouton, chèvre) et le mode d'inoculation (injection sous-cutanée, injection dans le péritoine, voie intra-venimeuse).

Cette diversité de procédés fait prévoir le grand nombre de sérums obtenus ; aucun de ces sérums n'ayant l'efficacité remarquablement constante du sérum antidiphtérique, par exemple, n'a prévalu jusqu'ici sur les autres. Ce n'est pas que les sérums obtenus soient dénués de toute propriété thérapeutique, mais la limi-

tation de leurs indications, leur efficacité inconstante, l'insuffisance de statistiques publiées jusqu'à ce jour font que l'ère des recherches n'est pas encore close.

Pour justifier ce que nous venons d'avancer et pour donner une idée plus exacte de cette diversité de méthodes utilisées pour la recherche d'un sérum antityphique, nous allons étudier rapidement l'historique de la sérothérapie antityphique. Puis, nous aborderons spécialement l'étude d'un de ces sérums ,celui de Rodet. Nous rappellerons les principaux travaux de cet auteur et de ses élèves grâce auxquels il est parvenu à produire un sérum antityphique ; nous étudierons la préparation de ce sérum, ses propriétés, son mode d'emploi chez l'homme et les résultats cliniques qu'il a pu donner.

Tel est le sujet que nou nous proposons de traiter. Disons qu'il nous a été inspiré par notre éminent maître, M. le Professeur Ardin-Delteil. Nous lui renouvelons nos remerciements et lui exprimons notre gratitude.

En vérité, lorsque ce travail nous a été suggéré, notre première pensée a été de présenter un mémoire autrement original ; nous aurions voulu avoir en main un échantillon du sérum de Rodet, étudier nous-mêmes ses diverses propriétés physiques (couleur, limpidité, dépôt, éléments figurés en suspension, densité, pouvoir rotatoire au polarimètre, réfraction au spectroscope, etc.), chimiques (réaction acide ou neutre, recherche des diverses albumines, de la fibrine, hémoglobine, sels et pigments biliaires, cholestérine, etc.), biologiques et autres (réaction de fixation ,d'agglutination, opsonine, pouvoirs antitoxique, bactéricide, préventif) ; nous aurions voulu l'appliquer nous-mêmes à des malades observés par nous et étudier sur eux les réactions nouvelles qu'acquièrent leurs humeurs (agglutination, opsonines, réaction de fixation ; numération globulaire, formule leucocytaire, résistance globulaire, viscosité

sanguine, recherche de la cholestérine, etc.), et les modifications qui surviennent dans la température, pouls, urines, les différents organes et les symptômes généraux.

Dans ces conditions, peut être aurions-nous pu faire œuvre intéressante et personnelle et mériter la confiance que notre maître a placé en nous.

Mais le hasard a voulu par pénurie de malades et défaut de sérum tourné notre initiative vers un but plus modeste, mais ne manquant pas d'intérêt pratique.

CHAPITRE PREMIER

Historique des essais de Sérothérapie Antityphique appliquée à l'homme

Les premières recherches sur le sérum antityphique ont été faites chez l'animal. Dès 1887, des auteurs tels que Beumer et Peiper, **Chantemesse** et Widal, Sanarelli, ont inoculé soit des bacilles typhiques vivants, soit des bacilles tués par la chaleur, à des cobayes pour leur faire produire des sérums antityphiques. Jusqu'en 1900 pour Chantemesse, plus tard pour Rodet (1910), ces expérimentations furent poursuivies inlassablement, nombreuses et variées.

Nous n'avons pas l'intention de rappeler ici tous les travaux qui ont été faits au point de vue expérimental au sujet de la sérothérapie antityphique. Cette étude a été soigneusement faite dans les thèses inaugurales de Lagriffoul (1900) et Balthazar (1903) ; leur lecture édifie sur les difficultés que rencontrèrent dès la première heure tous les chercheurs pour immuniser les animaux et obtenir un sérum antitoxique, difficultés qui expliquent les procédés nombreux et variés employés par les auteurs pour arriver à leur fin.

Rappelons cependant que jusqu'en 1898, on admettait que le bacille typhique ne secrétait pas de toxine soluble et diffusible comme le bacille diphtérique ; que sa toxine était adhérente au corps microbien et ne pouvait être mise en liberté que par la destruction de ce dernier.

Cette endotoxine était considérée comme incapable de déterminer dans l'organisme la production d'anticorps capables de la détruire ou de neutraliser ses effets.

Fort de ces remarques, Pfeiffer, en 1896, soutient qu'il est impossible de produire un sérum antityphique antitoxique ; et les sérums produits jusqu'alors étant fortement bactéricides, Pfeiffer signale qu'ils peuvent être dangereux, car par leur action lytique sur les bacilles, ils mettent en liberté l'endotoxine et aggravent l'intoxication de l'organisme au lieu d'y remédier.

Chantemesse, en 1898, et Rodet, un peu plus tard, anéantirent ces affirmations de Pfeiffer en montrant la possibilité de produire dans certaines conditions spéciales la toxine soluble du bacille typhique; avec cette toxine, Chantemesse inocula des chevaux et réussit à produire un sérum antitoxique. Aussitôt, il appliqua ce sérum au traitement de la fièvre typhoïde chez l'homme et fit connaître ses premiers heureux résultats en 1901.

D'autres auteurs l'avaient déjà précédé dans cette voie ,mais leurs résultats furent moins brillants.

Hammerschlag, en 1893, injecte à des typhiques, le sang de convalescents de fièvre typhoïde ; il n'observe pas de résultats bien nets.

La même année, Lewaschow prélève du sang de convalescent de la fièvre typhoïde, une à deux semaines après la guérison, et injecte dans les veines des quantités variables, *15 cc. à 30 cc. de ce sang défibriné ;* il ne constate qu'une chute de température vers la fin de la maladie.

En 1896, Chantemesse injecte à des typhiques, du huitième au douzième jour, du sérum de chevaux immunisés par des bacilles virulents; il abrège ainsi la durée de la maladie qui se comporte comme une fièvre typhoïde abortive.

En 1897, Steele traite un typhique par son sérum ; il note une amélioration de l'état général, mais aucune influence sur la température.

Au Congrès de Madrid, 1898, Chantemesse communique que son sérum antitoxique appliqué à quelques malades diminue les phénomènes nerveux, abaisse la température et active la guérison.

En 1899, Jez donne, en injection à ses malades, des extraits d'organes d'animaux immunisés ; il observe un type remittent de température succédant au type continu, une amélioration de l'état général bientôt suivie d'une apyrexie complète.

En 1900, Wassermann juge que les sérums antityphiques bactéricides n'agissent qu'avec le concours de deux substances : la substance intermédiaire et le *complément*. Or, tandis que le *complément* existe dans les sérums de tout animal sain, la substance intermédiaire s'y forme sous l'influence de l'immunisation active ou passive.

Les sérums bactéricides contiennent tous cette dernière substance, le *complément* peut manquer ; Wassermann le leur fournit par addition de sérum frais de bœuf. Quelques recherches expérimentales sur le cobaye semblent confirmer ses vues.

En 1901, Widal et Le Sourd recherchent par le procédé de fixation de Bordet, l'époque d'apparition de la sensibilisatrice (c'est la substance intermédiaire précédente) dans le sérum des cobayes inoculés sous la peau avec une culture de bacilles typhiques. La sensibilisatrice apparaît en même temps que la réaction d'agglutination. Les auteurs font les mêmes recherches chez seize malades ; les deux réactions (réaction de fixation et réaction d'agglutination) existent en même temps ; la dissociation peut se produire, mais longtemps après la

convalescence ;c'est la réaction d'agglutination qui disparaît la première.

La même année, Chantemesse publie sa première statistique lui donnant une mortalité de 6 % au lieu de 18 %, taux moyen de la mortalité par la fièvre typhoïde traitée par les moyens ordinaires.

L'année suivante, 1902, au Congrès du Caire, il précise les indications et le mode d'emploi de son sérum ; il écrit : « par addition de sérum antityphique à l'hydrothérapie, j'estime que la mortalité par fièvre typhoïde doit tomber à 4 ou 5 % au maximum.

En 1903, Josias obtient seulement deux décès sur cinquante cas de fièvre typhoïde infantile, traitée par le sérum de Chantemesse, soit une mortalité de 4 % au lieu de 14,2 %, moyenne habituelle obtenue par l'hydrothérapie froide ; il ajoute : « le sérum de Chantemesse, doué de propriétés anti-infectieuses et anti-toxiques chez l'animal ,agit surtout en exaltant l'activité des phagocytes et des appareils leucopoïétiques (rate et moelle osseuse) ; il faut le donner au début, et à doses faibles lorsque l'intoxication est profonde. »

La même année, Werner et Me Ismaïlowa, étudiant la nature chimique de la substance agglutinante du sérum typhique établissent que : « pour que l'agglutination ait lieu, il faut le concours de deux substances : *a*) un certain composé du fer ; *b*) un certain produit microbien soluble. Ils ignorent encore si ces deux substances agissent à la manière de *complément* et ambocepteur (sensibilisatrice précédente) ou bien s'il y a une substance unique produite par la réaction entre le composé du fer et le produit microbien.

En 1904, Dumesnil Rochemont constate que la sérothérapie antityphique (sérum de Chantemesse) a des effets bienfaisants et diminue la durée de la maladie. La même année, Chantemesse donne les renseignements

suivants sur son sérum : il ne paraît pas avoir d'action bactéricide invitro ; son pouvoir antitoxique est surtout efficace quand il est injecté de deux à vingt-quatre heures avant la toxine. Injecté après la toxine, le sérum amène d'autant plus sûrement la survie des animaux que le temps écoulé entre les deux injections est moindre. D'où, l'indication capitale au point de vue de la thérapeutique d'injecter le sérum antityphique chez l'homme malade d'une façon aussi précoce que possible.

Etudiant l'action du sérum sur le typhique, Chantemesse trouve que le sérum détermine à la fois une poussée leucocytaire, la réapparition rapide des polynucléaires et éosinophiles et une élévation très nette du pouvoir agglutinatif.

Il établit une statistique de malades traités au sérum allant du 1er avril 1901 au 26 octobre 1904 ; la mortalité est seulement de 4 % au lieu de 18 %, chiffre moyen obtenu pour la même période dans le traitement de typhiques par les moyens ordinaires.

En 1906, Macfayden immunise des chèvres par injections intra-veineuses avec sa toxine typhique obtenue par le broyage de bacilles d'Eberth dans l'air liquide ; il arrive à préparer un sérum d'une grande activité; ainsi, au bout de douze injections réparties en quatre mois environ, une des chèvres a fourni un sérum dont un cinquantième de centimètre cube était capable de neutraliser dix doses mortelles.

Pour la première fois, un bactériologiste s'inscrit en faux contre l'affirmation de Pfeiffer sur l'impossibilité de produire l'anti-endotoxine.

La même année, Besredka confirme le fait ; par injection de culturesentières dans les veines, il prépare un sérum anti-endotoxique (1).

(1) En réalité c'est Besredka qui, le premier, prépara un sérum anti-endotoxique.

Toujours en 1906, Brunon qui a employé le sérum de *Chantemesse*, de juin 1903 à novembre 1905 dans le traitement de cent enfants atteints de fièvre typhoïde, a une mortalité de 3 % au lieu de 17 % ,taux moyen de la mortalité dans son service ; il ajoute que le traitement doit être fait dans la première semaine et que l'injection détermine deux périodes : une période de réaction où la température s'élève de quelques dixièmes de degré durant trois à cinq jours, suivie d'une période de défervescence.

Josias, dans une deuxième statistique de cent trente-deux malades traités au sérum, a eu six décès dont un de tuberculose aiguë granulique ; la mortalité dans son hôpital Bretonneau, qui était de 10 à 12 % est réduite à 3,8 % ; il conclut que le sérum est inoffensif chez l'enfant et lui donne plus de chance de guérison.

En 1907, Aronson prétend que si l'on n'est pas encore parvenu à obtenir une bonne toxine typhiquqe, c'est qu'on ne savait pas préparer un milieu de culture approprié ; en cultivant le bacille d'Eberth dans un milieu spécial, il obtient des cultures abondantes ; la toxine obtenue par filtration est un véritable produit de sécrétion du bacille et non un produit de destruction du bacille ; l'immunisation des grands animaux au moyen de cette toxine est difficile; Aronson obtient un sérum sans pouvoir antitoxique.

Meyer et Bergell obtiennent, 1907, une toxine par filtration sur bougie Chamberland d'une émulsion dans l'eau distillée de bacilles typhiques vivants. Le sérum obtenu chez des chevaux et moutons au moyen de cette toxine a des propriétés anti-microbiennes et neutralise la toxine ; ils traitent deux typhiques et obtiennent deux guérisons.

Kraus et Stenitzer, 1907, prépare une toxine soluble par filtration de diverses cultures de bacilles typhiques ;

ils immunisent chevaux et chèvres et obtiennent un sérum antitoxique.

Chantemesse dresse en 1907 une statistique globale des malades traités au sérum depuis avril 1901 ; sur mille typhiques ainsi traités, il a une mortalité de quarante-trois, soit 4,3 % ; pour la même époque (avril 1901, juillet 1907), 5.621 typhiques ont été soignés dans les hôpitaux de Paris par la méthode ordinaire ; il y eut 960 décès, soit 17 %.

En 1908, Montefusco traite sept malades par le sérum de Besredka : il les choisit parmi les plus graves et avec le plus mauvais pronostic. Dès la première injection, l'état général s'améliore ; les malades accusent un bien-être, la température est tombée rapidement et brusquement dans deux cas, remonte dans un cas, reste stationnaire dans trois cas ; il conclut que le sérum de Besredka exerce une action bienfaisante sur la fièvre typhoïde.

En 1909, Hoffmann, étudiant le sérum de Meyer-Bergell au point de vue de ses propriétés agglutinante, opsonique, bactériolytique, antitoxique, etc., trouve d'abord que ce sérum n'est pas inoffensif ; 5 cc. injectés à un lapin le font maigrir; le sérum est dépouurvu de pouvoir antitoxique, mais son pouvoir anti-microbien est élevé ; il conclut que l'emploi du sérum de Meyer-Bergell n'est pas encore justifié chez l'homme.

En 1910, Hewlett traite neuf cas par le sérum antityphique endotoxique; le sérum a une influence favorable sur la marche de la maladie ; l'auteur pratique des injections quotidiennes de 10 à 20 cc. jusqu'à disparition de la fièvre. Il fait remarquer que le cheval est sensible à l'injection de l'endotoxine; l'immunisation s'acquiert au bout de huit mois, il arrive à injecter jusqu'à 30 cc. d'endotoxine.

Goodall traite vingt-six cas par le même sérum anti-endotoxique donné en injection sous-cutanées de 20 à 200 cc. ; il eut trois décès.

Kraus et Stenitzer, 1910, relatent une épidémie dans laquelle ils ont appliqué le sérum ; ils constatent que l'emploi du sérum est sans danger ; ils injectent 20 à 40 cc. par la voie sous-cutanée ou veineuse. Dans les cas non compliqués et dans les premiers jours, le sérum fait baisser la température rapidement et quelquefois aussitôt après l'injection.

Hertz, la même année emploie le même sérum de Krauss et Stenitzer; il constate qu'il a pour effet d'élever singulièrement le pouvoir agglutinant des humeurs des typhiques alors que rien de semblables ne se produit dans des affections apyrétiques ou pyrétiques autres que la dothienentérie; il songe même à utiliser cette particularité comme élément de diagnostic.

En 1912, Rusznyak étudie le mode d'action du sérum antityphique et conclut à la présence d'anticorps ayant pour fonction de stimuler l'appareil phagocytaire.

La même année, Lumière et Chevrotier ont pensé qu'il pouvait être intéressant d'élargir la polyvalence des sérums antityphiques en ne limitant pas celle-ci aux seules races de bacilles d'Eberth et de paratyphiques, en y comprenant encore le colibacille. Leurs expériences montrent que dans ces cas les toxicités propres de chaque culture paraissent s'ajouter intégralement et, mieux, que les propriétés antitoxiques se rapportant à chacune des espèces microbiennes se rencontrent rigoureusement réunies dans le sérum polyvalent.

En 1913, Andriescu et Ciuca ont appliqué le sérum de Besredka au traitement de dix-sept typhiques graves ; ils injectent de 40 à 500 cc. de sérum en quatre ou cinq fois par la voie sous-cutanée (deux fois par la voie intraveineuse). Le sérum n'a pas d'action directe sur la tem-

pérature ; mais après l'injection, les bacilles disparaissent du sang, l'hémoculture reste négative, il y a donc bactériolyse qui pourrait expliquer les innombrables abcès stériles disséminés que ces auteurs ont observé chez quelques malades injectés. Ils ne trouvent pas non plus de bacilles dans les selles de leurs malades et ils songent à utiliser cette particularité pour diminuer le nombre de porteurs de germes.

En 1914, Karaffa-Karbout étudie le sérum de chevaux immunisés avec le vaccin de Besredka; le pouvoir agglutinant et le pouvoir préventif de ce sérum sont plus accentués que ceux du sérum normal.

La même année, Danges compare les sérums antityphiques polyvalents au sérum monovalents au point de vue de leur action agglutinante et bactéricide in-vitro ; il ne trouve aucune différence à ce point de vue entre les deux sérums.

En 1915, Vincent pense que le sérum antityphique possédant le maximum de propriétés antitoxiques doit être préparé avec des cultures possédant le maximum de toxicité ; il conseille de cultiver le bacille typhique en sac de collodion introduit dans le péritoine du lapin.

Ramond et Goubert obtiennent par l'auto-hémothérapie appliquée au traitement de la fièvre typhoïde, des résultats encourageants dans 30 % des cas ; ils injectent 20 cc. de sang tous les jours ou tous les deux jours ; la température tombe, le pouls baisse, l'état général s'améliore ,le cours de l'infection semble se réduire.

La même année 1915, Widal, Abrami et Brissaud pratiquent l'auto-sérothérapie par injection intra-veineuse du propre sérum du malade (leurs essais avaient débuté en 1913) ; la guérison est parfois immédiate. En général, il y a atténuation des sympômes, les bacilles disparaissent du sang ; ils ont observé parfois des crises impressionnantes anaphylactiques.

Toujours en 1915, Pétrovitch pratique l'homo-sérothérapie dans l'armée serbe ; il se sert du sérum humain de sujets vaccinés préalablement contre la fièvre typhoïde ou venant de faire une typhoïde. Il a traité ainsi 487 malades avec vingt et un morts, soit 4,3 %.

En 1917, Nicolle, dans le but de trouver un sérum antityphique rationnel ,se propose de reprendre aussi complètement que possible l'histoire des germes désignés sous les noms de bacille d'Eberth et de bacilles paratyphiques « c'est-à-dire de connaître leurs diverses particularités et d'établir la signification respective de celles-ci au double point de vue théorique et pratique ».

Il étudie leurs caractères généraux (morphologie, coloration, cultures, etc.), leurs caractères antigènes, leur virulence et leur fonction toxigène.

Les caractères généraux ne suffisent pas à différencier nettement les bacilles typhiques des paratyphiques pour en faire deux espèces différentes.

En leur faisant engendrer (caractères antigènes) des sérums spécifiques agglutinants, Nicolle a pu obtenir malgré la présence habituelle des trois antigènes (typhique, paratyphique A et paratyphique B) des sérums rigoureusement spécifiques (anti-para A, par exemple, si le para A était dans le vaccin en plus grande quantité que les deux autres). Il compte pouvoir réaliser cette expérience sur le cheval.

D'autre part, grâce à cette présence habituelle des trois antigènes, Nicolle a pu obtenir des sérums omnivalents chez le cobaye et il ne croit pas pouvoir obtenir ce résultat chez le cheval.

En immunisant des chevaux par chaque variété de bacilles, il trouve que chacun des trois sérums révèle, « par son action habituellement dominante sur tel des trois groupes microbiens, l'existence au sein de ce groupe d'un antigène habituellement dominant. »

Au point de vue de leur virulence et de leur toxicité, Nicolle trouve, en 1918, que le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques sont capables de déterminer des infections de même forme et d'égale intensité. Rien ne permet de les reconnaître dans leurs effets ; chez les animaux, certaines différences apparaissent, par exemple le paratyphique A est avirulent pour le cobaye et le lapin, tandis que le paratyphique B est virulent ainsi que le typhique Eberth ; l'examen anatomo-pathologique des pièces, montre que le paratyphique B est toxique ,le para A encore plus, le bacille d'Eberth possède la moindre toxicité.

La même année 1918, Garbat pense que les essais de sérothérapie ont jusqu'à ce jour échoué ; il s'adresse au sérum de convalescents ; comme ces derniers possèdent une forte immunité active, l'auteur pense que leur sérum peut exercer une influence favorable sur l'infection typhique. Il a choisi trois malades ayant beaucoup de fièvre, des phénomènes d'intoxication graves et d'un pronostic des plus sérieux. Ces malades furent soumis à un traitement intensif avec du sérum des typhiques convalescents. Deux de ces malades guérirent ; le troisième fut d'abord sensiblement amélioré, il mourut dans la suite. D'après l'auteur ,Conseil et Nicolle qui avaient essayé l'hémo-sérothérapie, ont eu des résultats moins favorables qui doivent être attribués à l'insuffisance des doses injectées.

En 1919, Nicolle entreprend des recherches sur l'action bactéricide de divers sérums anti-microbiens. De prime abord, il constate que tout complément (en l'espèce, sérum frais de cobaye), réduit le nombre de germes dans 9/10 des cas ; il établit que le sérum normal contient une bactériolysine normale d'activité inconstante. C'est celle-ci qui explique le pouvoir lytique d'un

sérum neuf, car le complément ne doit jamais agir isolément.

Ces remarques entraînent la nécessité pour juger de la valeur d'un sérum de retrancher ce pouvoir lytique normal du pouvoir bactério-lytique d'un sérum antimicrobien .Bien plus, dans ces sérums, à côté du pouvoir bactéricide, il y a le povoir inhibiteur. Qu'est-ce que l'inhibition ? C'est « l'entrave apportée à l'effet du complément qui est le véritable élément bactéricide ». Le pouvoir inhibiteur consiste en ceci : pour des doses où le sérum normal exerce ses effets bactéricides, le sérum anti laisse les microbes se développer. Inversement pour des doses où le sérum normal cesse d'agir, le sérum anti commence à manifester ses propres effets. Ce pouvoir n'a aucun rapport avec le pouvoir bactéricide qui, lui-même ,n'est pas en relation avec le pouvoir agglutinant.

En 1920, Vincent, cherchant à produire un sérum, fait part des difficultés qu'il rencontre pour provoquer une infection typhique chez l'animal ; l'immunisation, dit-il, est longue à obtenir.

Howard, la même année, trouve que le sérum humain neuf est doué de propriétés lytiques accusées vis à vis des bacilles du groupe typhique; les sérums de cheval, lapin, bœuf, sont dénués d'action lytique. Le sérum de sujets sains ou malades injectés de sérum antityphique deviennent lytiques pour les bacilles typhiques, mais un sérum anti-tuberculeux se comporte de la même manière ; ce n'est donc pas une réaction spécifique.

Quelques mois plus tard, octobre 1920, le même auteur donne un nouveau procédé de préparation des sérums antityphiques ; il abrège le plus possible la durée de préparation des animaux, obtient que les bactéries soient lysées ,évite la sursaturation microbienne et toxique de chaque animal producteur de sérum ; il

n'arrive jamais à la limite de tolérance de l'animal. Il injecte des cultures vivantes dans les veines et pour activer la bactériolyse, injecte du sérum frais d'animaux d'une autre espèce .Il obtient un sérum doué de propriétés fortement bactéricides, agglutinantes, précipitantes in vivo et in vitro. Appliqué à l'homme, la fièvre cesse sous l'influence des injections, l'évolution générale de la dothienentérie est améliorée, la convalescence abrégée.

En 1920 toujours, Nicolle se propose d'obtenir chez chez le cheval, des sérums spécifiques anti-microbiens et anti-toxiques jouissant isolément ou conjointement des trois caractères bien connus : agglutinant, bactéricide et antitoxique.

Pour y arriver, il lui a fallu trouver des méthodes appropriées d'immunisation. En ce qui concerne la préparation des sérums, Nicolle élimine les germes vivants pour leur substituer des antigènes morts. Voici les raisons qu'il donne à ce sujet : « Les microbes vivants peuvent se multiplier chez les chevaux, y provoquer des troubles variables d'un sujet à l'autre, compliquer ainsi l'immunisation sans qu'on sache jamais où l'on en est, demeurer dans l'organisme un temps indéterminé et passer dans les sérums comme il a été constaté avec certains d'entre eux. Donc, danger pour l'animal et le malade, incertitude pour l'expérimentateur, absence de toute base de comparaison, absence réelle de méthode. Avec un antigène mort, au contraire, les doses sont connues, toujours identiques à elles-mêmes. »

Comme antigène, Nicolle emploie soit des germes tués à l'alcool-éther après émulsion de la culture dans l'eau distillée et centrifugation, soit des extraits bactériens.

Il prépare les chevaux soit par injections sous cutanées suivies d'injections intra-veineuses, soit par des injections dans les veines ; les doses sont progressive-

ment croissantes. L'antigène provient des trois genres : b. typh. et para A et B. Les sérums obtenus sont très agglutinants et spécifiques (agissant toujours plus sur le germe homologue que sur les deux autres) ; leur pouvoir fixateur (lytique) est très fort ; le pouvoir bactiricide élevé.

En 1921 Le Blaye traite 7 cas graves par le sérum anti-toxique et anti-microbien de Vincent; et lui trouve une efficacité remarquable ; la fièvre baisse rapidement.

Tels sont les principaux travaux que l'on a faits sur la sérothérapie antityphique. Quels enseignements nous fournit cet exposé historique nécessairement long et diffus?

Nous apprenons d'abord que certains auteurs ont essayé de traiter des typhiques par le sérum ou le sang d'hommes convalescents ou vaccinés ; cette méthode quelle que soit sa simplicité, ne nous séduit pas; nous lui reprochons d'être aveugle puisqu'on ignore les quantités d'anticorps injectés qui peuvent être insuffisantes — d'où ses échecs — ou en excès — d'où ses accidents sériques.

De plus, ele est dangereuse ; elle fait courir au malade le risque d'infections transmises ; elle peut véhiculer ,en effet, avec le sérum plus ou moins bienfaisant des germes qui ne manquent pas dans le sang de malades qui viennent d'être épuisés par une maladie aussi déprimante que la fièvre typhoïde; on sait quel coup de fouet cette affection donne aux petites localisations microbiennes insoupçonnées dont elle favorise quelquefois l'essaimage dans l'organisme entier.

L'auto-hémothérapie ou l'auto-sérothérapie n'auront pas non plus notre voix en raison de l'ignorance où l'on se trouve d'injecter des doses optima.

Seule, la sérothérapie antityphique par le sérum d'a-

nimaux immunisés retiendra notre attention. Nous avons vu combien de chercheurs se sont consacrés à la question. Dans tous les pays, des auteurs tels que Macfayden en Angleterre; Aronson, Meyer, et Belgell en Allemagne ; Kraus, en Autriche ; Chantemesse, Rodet, Besredka, Vincent et Nicolle, en France, ont pu obtenir des sérums antityphiques.

Quels que soient les procédés employés, un même résultat a été constaté : le sérum d'animaux immunisés par un vaccin typhique agit dans la fièvre typhoïde humaine ; cette action se manifeste, nous l'avons vu, sur l'état général qui s'améliore et sur la température qui baisse. Tous les auteurs sont unanimes sur ce point.

En France, parmi les divers sérums préparés, celui de M. Nicolle vient à peine de naître ; celui de M. Vincent, tout récemment préparé, commence seulement à s'appliquer chez l'homme ; le sérum de Besredka ne semble pas avoir reçu grande faveur auprès des médecins.

Seuls ceux de MM. Chantemesse et Rodet ont été essayés depuis de nombreuses années sur un grand nombre de malades.

Mais, après des débuts brillants et prometteurs, le sérum de Chantemesse a perdu de sa vogue. « Il ne s'est pas répandu, dit M. Abrami : les résultats qu'il a donnés ne permettent pas d'en recomander l'emploi. » Ce qui a fait dire à l'un de nos amis : « C'est un enterrement de première classe ».

Il ne nous reste plus que le sérum de M. Rodet. Etudions-le.

CHAPITRE II

Historique du Sérum de Rodet

M. Rodet a été l'un des premiers auteurs qui se sont appliqués à l'étude des bacilles typhiques et à la production d'un sérum antityphique.

Dès 1889, résumant ses recherches sur les caractères et les propriétés du bacille typhique et du colibacille, il établit avec G. Roux que le bacille typhique n'est qu'une variété créée dans l'organisme du *bacillus coli communis*. Il relève, en effet, des ressemblances nombreuses qui existent entre ces deux bacilles tant au point de la morphologie et des cultures qu'au point de vue des propriétés pathogènes.

De 1896 à 1900, il établit que le sérum d'un animal immunisé contre le bacille coli agglutine le bacille d'Eberth et réciproquement; il conclut que la faculté d'agglutination n'est pas une propriété spécifique sur laquelle on puisse compter pour reconnaître à coup sûr les espèces et notamment pour définir et distinguer le bacille coli. Conclusion importante, car M. Rodet confirme la théorie de l'unité d'espèce du bacille typhique et du colibacille; il utilisera désormais le bacille typhique seul pour immuniser les animaux en vue de la production d'un sérum antityphique ; il délaissera l'immunisation à l'aide de plusieurs espèces de bacilles (bacilles typhiques, paratyphiques et coli) pour la préparation de sérum polyvalent, telle que devaient la chercher et réaliser plusieurs années plus tard Lumière et Chevrotier.

De 1898 à 1904, M. Rodet isole la toxine soluble du bacille d'Eberth ; il admet que cete toxine ne diffère en rien de l'endotoxine qui reste adhérente au corps microbien.

C'est une seule et même substance dont une partie diffuse dans les milieux de culture du vivant du bacille — c'est la toxine soluble ou exotoxine — et dont l'autre partie reste incluse au corps du bacille et n'est mise en liberté que par sa mort et sa destruction.

En 1900, son élève, Lagriffoul, à la suite de nombreuses et belles expériences établit que des diverses méhodes d'immunisation, l'immunisation par cultures filtrées lui paraît la plus efficace ; qu'il est nécessaire d'injecter la plus grande quantité possible de toxines en rapprochant les injections autant que le permet la façon de réagir de l'animal ; que les sérums obtenus n'agissent pas seulement comme bactéricides, mais comme antitoxiques, que ces sérums ne sont jamais doués de grande puissance.

Désormais, pour M. Rodet, la production d'un sérum antityphique devient chose facile ; il ne s'agit plus que d'étudier les propriétés des divers échantillons de sérum qu'il prépare et de choisir le plus efficace d'entre eux avant de l'appliquer au traitement de la fièvre typhoïde chez l'homme.

En 1905, étudiant les sérums de chevaux et de moutons immunisés comme il a été dit plus haut, M. Rodet reconnaît au moins trois propriétés à son sérum dans son action in-vivo sur l'animal : une propriété préventive à l'égard de la péritonite typhique expérimentale ; une propriété préventive à l'égard de la septicémie, et une propriété contraire à celle-ci, une propriété favorisante.

C'est cette dernière défectuosité de son sérum — que Chantemesse et d'autres auteurs devaient retrouver

dans leurs sérums respectifs — qui a retenu M. Rodet d'appliquer de bonne heure son sérum à l'homme.

« Dès le début de nos recherches, dit-il, nous nous sommes appliqués à étudier les propriétés anti-infectieuses de nos sérums, lesquelles constituaient notre objectif principal. Si jusqu'ici, nous nous sommes abstenus de publications à ce sujet, c'est que nous nous sommes trouvés dès le début en présence de nombreuses obscurités que nous nous sommes efforcés d'éclaircir. »

Pour expliquer cette propriété négative, Neisser et Wechsberg pensent qu'un anticorps (en l'espèce le sérum antityphique qui contient l'anticorps dont l'antigène est la toxine typhique) ,agit favorablement jusqu'à une certaine dose optima, et que passé cette limite, son action devient nuisible.

M. Rodet n'admet pas cette hypothèse ; il attribue la propriété favorisante à des substances distinctes des anticorps formés ; ces anticorps et ces substances coexistent en proportions diverses suivant les conditions de l'immunisation ; « à côté de la *ou* des substances utiles se trouvent une *ou* des substances nuisibles qui masquent, annulent ou contrebalancent les effets des premières. »

En variant les conditions de l'immunisation, M. Rodet a cherché à obtenir un sérum qui soit privé de cette propriété nuisible ; bien plus, il cherche à neutraliser cette dernière lorsqu'elle existe dans un sérum, et à cet effet, il prépare un antisérum. De toutes ces recherches, il conclut que les substances favorisantes ne sont pas des produits bacillaires ni des produits antibactériens, mais des substances dérivées d'altérations cellulaires organiques comme conséquence des effets toxiques de l'immunisation.

En 1906, M. Rodet qualifie d'antitoxique, la propriété préventive d'un sérum d'empêcher la septicémie provo-

quée par injection intra-veineuse de bacilles vivants ; d'après lui, les sérums doués de cette propriété sont obtenus par injections intra-veineuses de toxine *ou* de cultures vivantes, c'est, pour lui, la méthode de choix.

En 1907, M. Rodet constate que la propriété fâcheuse de son sérum s'acquiert au cours de l'immunisation ; peu prononcée au début, elle s'accentue par la prolongation du traitement; aussi, faut-il un dosage exact du traitement ; les doses doivent être suffisantes pour développer et entretenir le pouvoir préventif, insuffisantes pour donner le pouvoir contraire.

Et pour juger de la valeur thérapeutique du sérum ainsi obtenu, M. Rodet rejette les épreuves in-vitro (pouvoir agglutinant, pouvoir bactéricide), il rejette également l'épreuve sur l'animal qui consiste à injecter sérum et bacilles dans le péritoine du cobaye ; il demande à son sérum d'être efficace contre l'injection intra-veineuse de bacilles vivants ; cette septicémie réalise un mode expérimental de dothienentérie et le sérum est ainsi à même de combattre l'infection dans l'intimité des organes.

M. Rodet trouve alors à son sérum les propriétés suivantes : 1° pouvoir agglutinatif ; 2° pouvoir bactéricide (ces deux pouvoirs se manifestant in vitro) ; 3° pouvoir anti-infectieux (c'est le pouvoir préventif contre la péritonite typhique) ; 4° pouvoir antitoxique (c'est le pouvoir préventif contre la septicémie par injection intra-veineuse) ; 5° pouvoir favorisant.

Le problème de la sérothérapie antityphique consiste à développer au maximum les propriétés les plus actives, surtout la quatrième (pouvoir antitoxique) en évitant ou en réduisant au minimum, en neutralisant si possible la cinquième (pouvoir favorisant). M. Rodet s'y attacha encore quelques années et il le résolut en apportant à la préparation de son sérum une technique délicate et minutieuse que nous allons étudier.

CHAPITRE III

Préparation du Sérum de Rodet

La préparation du sérum de Rodet est une opération longue et difficile ; elle exige qu'on y apporte beaucoup de soins, de minutie et de prudence jusque dans ses moindres détails.

Le sérum de Rodet est préparé à Lyon sous la direction effective de M. Rodet dans des laboratoires spécialement installés à cet effet. M. Netter, dans son rapport à l'Académie de Médecin (1918) sur une demande d'autorisation de fabriquer du sérum faite par le Dr Rodet, écrivait : « M. Borel, rapporteur à la Commission des sérums au Ministère de l'Intérieur, a visité à Lyon les installations de laboratoire et a été mis au courant par M. Rodet, de la technique en usage. Ces installations comme la technique sont de nature à donner satisfaction, ce qui ne saurait surprendre, étant donnée la compétence toute spéciale du Professeur de Microbiologie de Montpellier. »

Le sérum provient de chevaux immunisés par injections intra-veineuses de cultures liquides de bacilles d'Eberth. Le cheval a été choisi en raison de sa taille, sa saignée fournissant une quantité de sérum suffisante pour être livrée à la consommation.

Le mode d'inoculation, également, n'a pas été livré au hasard. Pour M. Rodet, la voie intra-veineuse est la voie de choix ; l'injection péritonéale et la voie sous-cutanée restent insuffisantes ou aléatoires et fournissent

un sérum impuissant contre l'infection intra-veineuse. De même, M. Rodet « rejette l'emploi de bacilles vivants « ou morts provenant de cultures sur milieux solides ; « il rejette de la même façon les extraits variés de « bacilles ou les injections d'exsudat péritonéal de « cobayes infectés, telles que certains auteurs les « avaient utilisées avant lui. M.Rodet a définitivement et « exclusivement adopté la technique suivante : il em- « ploie des cultures en bouillon à 20 p. 1000 de pepto- « nes faits dans les conditions propres à assurer un « fort rendement en toxines. Pour cela, il additionne les « bouillons de culture d'une matière pulvérulente spé- « ciale : la sciure de bois commune. La culture est faite « dans de petits matras Pasteur à large surface d'aéra- « tion avec au fond du ballon une couche de sciure de « bois d'un demi-centimètre de hauteur. Les bacilles « typhiques employés comme semence doivent être « récemment isolés et entretenus vivaces par de fré- « quents réensemencements sur agar incliné. Si les « bacilles paraissent affaiblis à un moment donné, on a « recours à un nouvel échantillon récemment isolé d'un « cas de fièvre typhoïde sérieux.

« Les cultures pour la production maxima de la « toxine restent trois jours à l'étuve, après quoi elles « sont filtrées simplement sur papier (la sciure restant « sur le filtre). M. Rodet évite le filtrer sur bougie. Le « liquide qui passe à travers papier et sciure est la « matière immunisante toxique : elle peut, sans incon- « vénient, contenir quelques bacilles typhiques vivants passés à travers le papier. Une bonne toxine doit tuer « un cobaye de 400 grammes par injection intra-vei- « neuse à la dose de 2 cc.

« Le cheval reçoit dans les veines des doses progres- « sivement croissantes de ce produit, à intervalles rap- « prochés d'abord (trois à quatre jours), puis à inter-

« valles plus espacés pour de plus fortes doses (qua-
« torze à quinze jours. » Les doses de toxine injectée au début sont de l'ordre de 1/8 à 1/10 de cc. ; progressivement croissantes, elles atteignent 10 à 15 cc. vers la fin du traitement sans jamais dépasser 20 à 25 cc. par dose.

Il convient d'augmenter méthodiquement et progressivement les doses, de les espacer régulièrement ; un écart en plus ou en moins dans l'un et l'autre cas peut être « préjudiciable soit à la tolérance de l'animal, soit à la qualité du sérum qu'il fournit » ; c'est là la grosse difficulté, le point délicat de la préparation.

« A partir d'un certain optimum qui est atteint en qua-
« tre ou cinq mois, on n'a, d'après M. Rodet, aucun
« avantage à forcer les doses ; le sérum ne devient pas
« meilleur. Dans ce cas, et si on force les doses, le
« sérum peut devenir défectueux soit par affaiblisse-
« ment du pouvoir antitoxique, soit par addition d'une
« propriété toxique (pouvoir favorisant) qui masque
« l'antitoxine. C'est pour éviter ces inconvénients dans
« les immunisations prolongées que M. Rodet emploie
« les doses croissantes de toxine. »

Au bout de trois mois de traitement, le sérum est déjà efficace, meilleur vers le cinquième ou le sixième mois. Quinze jours après la dernière injection, on pratique une saignée ; on sépare le sérum et on le répartit en flacons prêts à l'usage.

Un même cheval peut resservir plusieurs fois. Ayant été saigné et ayant reçu « comme injection finale de
« bonne immunisation à intervalles de quinze jours,
« 14 cc. de toxine, puis 18 cc., puis 20 cc., puis 25 cc.,
« le cheval sera remis au traitement ; pour garder à
« son sérum son pouvoir antitoxique, il ne recevra pas
« comme reprise d'immunisation 25, 28, 30, 35 cc. de
« toxine ; il faut revenir en arrière à des doses rédui-

« tes et reprendre les injections à 14, puis 18, puis 20,
« puis 25 cc. sans jamais dépasser ; ces séries d'injec-
« tions à reprises constituent la ration d'entretien pour
« la bonne immunisation et l'obtention d'un sérum tou-
« jours égal à lui-même, constamment efficace et de
« même activité. »

Le cheval en voie d'immunisation est très sensible au traitement. A chaque injection de toxine, il réagit fortement. « La température s'élève quelques heures après
« l'injection, atteignant suivant les cas 39°, 39°5,
« davantage si le traitement n'est pas bien conduit. Le
« maximum s'observe habituellement quatre à sept heu-
« res après l'injection, puis la température décroit et le
« lendemain elle est ordinairement revenue à la nor-
« male. »

Parfois, dans certaines conditions de l'immunisation, on observe des frissons, de la dyspnée avec polypnée (50 à 60), des coliques avec évacuations intestinales réitérées et diarrhéiques; l'animal est impatient, paraît souffrir et se couche. Ces troubles sont passagers ; au bout de quelques heures, ils se dissipent.

Un phénomène constant est une chute du nombre des globules blancs du sang. « Celle-ci est rapide et in-
« tense ; en une heure et demie à deux heures, les leu-
« cocytes tombent de 9000 par m/mc à 2000. Elle est
« essentiellement fugace, déjà trois heures après l'in-
« jection le nombre des leucocytes se relève, et au bout
« de cinq à six heures, il est revenu sensiblment au chif-
« fre initial. A première vue, on est tenté d'interpréter
« ce phénomène par une intense destruction des leuco-
« cytes. Cette interprétation est difficile à admettre, car
« on s'explique mal une régénération d'une telle rapi-
« dité. M. Rodet pense qu'il faut peut être faire jouer
« un grand rôle à une modification dans l'équilibre des

« globules blancs dans le réseau circulatoire, et notam-
« ment à une rétention momentanée dans la rate où
« s'accumulent les bacilles injectés. »

« Les globules rouges ne sont pas habituellement
« modifiés d'une façon sensible lorsque le traitement
« est bien conduit. »

CHAPITRE IV

Epreuve du Sérum de Rodet

Avant de pratiquer la saignée qui doit fournir le sérum, on s'assure d'abord si la bonne immunisation est obtenue. A cet effet, on prélève un échantillon du sérum que l'on soumet à une épreuve ; cette épreuve permet de mesurer en quelque sorte l'activité du sérum et de juger de sa valeur pratique.

Comme épreuve, M. Rodet utilise la propriété préventive de son sérum à l'égard de l'infection intra-veineuse éberthienne (on a vu dans la partie « Historique » que M. Rodet n'admet pour son sérum que l'épreuve par infection intra-veineuse, les autres modes d'infection lui paraissent moins probants). Il en mesure l'activité soit par injection sous-cutanée de sérum suivie au bout de quelques heures d'injection intra-veineuse de toxine, soit pas injection intra-veineuse d'un mélange de sérum avec la toxine.

Voici un des essais de M. Rodet :

« La toxine employée pour le titrage tuait le cobaye témoin à la dose de 1 cc. 25 en vingt heures par injection intra-veineuse. A huit cobayes, M. Rodet injecte préventivement 0 cc. 3 de sérum ; le lendemain, quatre de ces cobayes reçoivent 1cc.7 de toxine ; les quatre autres reçoivent 1cc.9 ; quatre témoins reçoivent des doses respectives de toxine de 1cc.4, 1cc.7, 1cc.8, 1cc.9. Ces quatre témoins meurent en moins de vingt heures. Les quatre cobayes ayant reçu 1cc.7 survivent ; des quatre

autres ayant reçu 1cc.9 deux survivent, deux meurent en trente-six heures.

La dose mortelle qui, pour les témoins de même poids était de 1cc.25, se trouve portée grâce à 0cc.3 de sérum à 1cc.9 (mort en trente-six heures pour deux cobayes traités).

Par mélange avec la toxine dans la proportion de 1/10 1/20 ,dit M. Rodet, « le sérum protège l'animal contre « la dose plus que mortelle.

« Le sérum normal, un sérum non spécifique, ajou- « te-t-il, ne montrent jamais une pareille action. »

C'est donc la plus petite quantité de sérum qui aura protégé le cobaye contre une dose mortelle qui fixe la valeur préventive du sérum. Pour le sérum de Rodet, cete valeur est de 0cc.1, c'est-à-dire que 0cc.1 de sérum doit permettre la survie à un cobaye injecté par les veines.

Un sérum est déclaré bon s'il procure la survie de tous les cobayes qui le reçoivent, assez bon s'il sauve deux cobayes sur trois ou trois sur quatre.

En réalité, cette épreuve est loin d'être aussi simple ; il faut récolter le sérum au moment opportun, ni trop tôt ni trop tard, quand l'immunisation du cheval est à son optimum. A cette condition seule, on obtient un sérum doué certes de fortes propriétés thérapeutiques, mais avec des propriétés favorisantes réduites au minimum. On conçoit les difficultés que pareille détermination soulève en pratique.

CHAPITRE V

Propriétés du Sérum de Rodet

Ce sérum possède plusieurs propriétés dont nous allons passer en revue les principales :

1° *Il est agglutinant.*— C'est sa propriété la plus constante et la plus accentuée ; son pouvoir agglutinatif est élevé, allant de 1/10.000 à 1/100.000 ,mais ce pouvoir n'a pas grande importance au point de vue pratique, car il n'y a pas de relation entre le pouvoir agglutinant et les pouvoirs bactériolytique et préventif ; un sérum peut être en effet très agglutinant et peu préventif ou bactériolytique.

Injecté à un individu sain (et l'on sait que le sérum d'un sujet neuf est déjà doué d'un certain pouvoir agglutinant à l'égard des bacilles typhiques) ou à un malade, le sérum de Rodet doit donc augmenter le pouvoir agglutinant du sérum de ces sujets ; nous aurions bien voulu vérifier ce fait et établir la valeur du nouveau taux d'agglutination qu'acquiert ainsi le sang du sujet. Malheureusement, faute de sérum, nous n'avons pu entreprendre ces recherches.

2° *Il est bactériolytique.*— A l'inverse de la précédente, cette propriété est inconstante ; elle existe seulement in vivo, elle manque in vitro ou est longue à se produire et est très peu marquée. Elle se manifeste chez le cobaye de la façon suivante : injecté plusieurs heures avant l'inoculation de bacilles vivants dans son péritoine, le sérum empêche ceux-ci de se développer ; on

les voit s'incurver, se fragmenter ,s'enrouler en boule, puis disparaître. (Phénomène de Pfeiffer).

3° *Pouvoir favorisant.* — Il convient de signaler que parfois le sérum, loin d'être bactéricide, favorise l'infection générale en s'opposant à la bactériolyse. Cette curieuse propriété avait été observée, dès 1903, par différents auteurs (Lœffler, Chantemesse, Nicolle), dont M. Rodet.

On ne peut l'imputer ni à la dose de sérum, ni à son origine, ni à la voie d'introduction dans l'organisme ; quelquefois le même échantillon est tour à tour bactéricide ou favorisant et l'on a pu dresser dans certains cas des échelles d'activité bactériolytiques, tantôt positives, tantôt négatives.

Il faut cependant distinguer que ce pouvoir favorisant que MM. Chantemesse, Rodet, Nicolle signalent dans leurs sérums, n'a rien à voir avec les accidents brutaux, subits, d'anaphylaxie proprement dite au sens de Richet. Ce pouvoir favorisant est acquis lentement au cours de l'immunisation du cheval.

4° *Il est antitoxique.* — Et ce, à deux titres différents; il neutralise la toxine soluble et celle qui reste adhérente au corps microbien. C'est ce pouvoir que M. Rodet cherche à développer le plus dans son sérum, car c'est celui qui a le plus d'effet thérapeutique.

5° *Il est excito-phagocytaire.* — En augmentant le pouvoir opsonique des leucocytes, il les rend plus aptes à phagocyter les bacilles typhiques. On peut évaluer cette augmentation en mesurant l'Index opsonique avant et après l'injection de sérum.

L'étude des variations de cet index que nous aurions bien voulu entreprendre a été faite par Chantemesse et Milhit avec leur sérum. Ils ont constaté que l'index d'abord élevé, 2 (au lieu de 1 normalement) monte encore dès le lendemain de la première injection jus-

qu'au quatrième jour, puis il baisse à mesure que le sérum injecté est éliminé. A la défervescence, le sérum du malade contient de plus en plus d'opsonines et l'index opsonique reste élevé pendant la convalescence ; il baisse si la convalescence est traînante ou si une rechute va se produire.

Ces notions, disons-le en passant, ont été mises à profit par quelques auteurs dont Wrigth qui basent leur pronostic sur les variations de l'index opsonique.

6° *Il est préventif.* — Injecté à un cobaye quelques heures avant ou en même temps qu'on lui inocule un produit typhique virulent à dose plus que mortelle, il le protège efficacement ; la même efficacité est observée si l'infection a été réalisée par la voie intra-veineuse, ce qui détermine une septicémie typhique analogue à la dothienentérie.

Rappelons que M. Rodet distingue dans le pouvoir préventif de son sérum, pouvoir qu'il désigne par le signe + deux pouvoirs, l'un s'opposant à la production d'une pérétonite (P) typhique produite par inoculation dans le péritoine — il le désigne par + P — l'autre empêchant la septicémie (S) que devrait donner l'inoculation intra-veineuse — il l'appelle + S. Le pouvoir préventif + P mettrait en œuvre le pouvoir bactéricide et le pouvoir excito-phagocytaire; le pouvoir anti-septicémique + S serait un pouvoir antitoxique.

Le pouvoir nuisible ou favorisant, que nous avons mentionné plus haut est un pouvoir qui facilite la septicémie, M. Rodet le désigne par — S; il se produit au cours de la préparation du cheval et s'accentue à mesure que l'immmunisation se prolonge. Suivant qu'il se trouve en plus ou moins grande quantité il masque ou atténue le pouvoir antitoxique + S. M. Rodet a réglé sa technique de façon telle que ce pouvoir — S est réduit au minimum dans son sérum dont l'emploi est par conséquent sans danger.

CHAPITRE VI

MODE D'EMPLOI

L'administration du sérum de Rodet au typhique est soumise à certaines règles que M. Rodet a su dégager de ses observations cliniques et qui sont importantes à connaître.

Pour avoir toute son efficacité le sérum doit être donné dans les cas de fièvre typhoïde ebertienne pure, sans infections secondaires associées ni complications, ses insuccès dans le traitement des paratyphoïdes plaident en faveur de sa spécificité et ses échecs dans les complications montrent bien que ce sérum destiné à neutraliser le poison typhique ne peut rien contre ses effets destructifs.

C'est la raison pour laquelle le traitement sérique doit être institué le plus précocement possible; les meilleurs résultats sont obtenus lorsqu'il débute avant le 12e jour de la maladie. Ce n'est pas qu'après cette date le sérum soit inactif ; son action est seulement moins constante. D'ailleurs depuis quelque temps M. Rodet ne tient plus compte de l'âge de la maladie; quel que ce soit ce dernier, dès que le diagnostic clinique est posé ,sans même attendre le diagnostic bactériologique, on doit, dit M. Rodet, administrer le sérum. Si l'on survient après le 12e jour, c'est une raison de plus pour agir sans retard; car le sérum peut exercer encore une action favorable.

Voie d'introduction. — Comment administrer le sérum ? M. Rodet le donne en injections sous-cutanées dans le tissu cellulaire du flanc. Il l'a rarement injecté par les veines. Par cette voie l'action du sérum n'est pas plus marquée que pour la première; l'effet est peut-être plus rapide. M. Rodet pense qu'on pourrait pratiquer une injeciton intra-rachidienne dans le cas rare de méningite ébertienne, mais il n'a pas eu l'occasion d'y avoir recours.

Nombre d'injections. — Suivant les cas on fait une, deux, trois injections, quelquefois quatre, rarement cinq, exceptionnellement six ou sept. Voici la marche à suivre : « Si dans les quarante huit heures qui suivent la première injection la température baisse, on ne fait pas la deuxième injection et cela tant que la défervescence se poursuit; si à un moment donné la température reste stationnaire (au-dessus de 37°) ou remonte on pratique sans retard la deuxième injection.

« Si 48 heures après la 1re injection la température ne s'est pas encore abaissée ou après avoir fléchi s'est relevée, on fait à ce moment la 2e injection. »

On suit la même règle relativement à une 3e injection, 4e.., etc...

En général le traitement ne dépasse pas 3 injections souvent deux suffisent, quelquefois une seule.

Comme on le voit M. Rodet n'adopte pas de règle fixe pour l'administration de son sérum; l'opportunité de chaque injection est jugée par la marche de la température ; autrement dit : l'indication d'une injection est fournie par les effets mêmes de la précédente.

Le traitement est ainsi adapté en intensité à chaque malade qui reçoit la quantité optima de sérum.

En cas de rechute ou de recrudescence on doit redonner du sérum.

Doses. — Au début de ses essais, M. Rodet ne dépassait pas les quantités de 1 à 2 cc par injection.

Plus tard il porta ces doses jusqu'à 15 cc pour la première injection; il ne dépasse pas cette dose qui parait le mieux convenir; les doses supérieures 20, 30 cc n'offrent aucun avantage de plus.

Les injections suivantes sont données par doses décroissantes 10 cc pour la deuxième, 5 cc pour la troisième et les suivantes.

Cette règle, s'applique lorsque l'écart entre deux injections successives ne dépasse pas 48 heures; si cet intervalle est supérieur à 4 ou 5 jours on peut donner une dose égale à la précédente.

En cas de rechute ou de recrudescence la reprise se fait à 10 ou à 15 cc suivant la durée de la période d'apyrexie.

CHAPITRE VII

Action du Sérum de Rodet

L'influence favorable du sérum se fait sentir dans la généralité des cas dés la première injection. Son action se manifeste par les modifications de la courbe thermique et des symptomes généraux.

Symptômes Généraux. — Appareil digestif : la langue devient meilleure, plus humide. Le nombre de selles diminue sensiblement dès la première injection et la diarrhée s'améliore progressivement.

La rate est beaucoup moins influencée; elle revient très lentement à son volume initial.

Appareil cardio-vasculaire. — Le sérum administré précocement prévient la myocardite; le pouls, s'il était accéléré, se ralentit.

Appareil urinaire. — Le sérum favorise la diurèse autant que les bains froids. Administré seul il provoque dès la première injection une élimination d'urine de plus en plus forte qui aboutit à une véritable polyurie annonçant l'apyrexie prochaine.

Système nerveux. — C'est ici que le sérum montre le mieux ses effets antitoxiques.

Les malades soumis au sérum accusent aussitôt après la première injection une sensation de bien être que tous les médecins qui ont fait usage du sérum ont constaté. Les malades se sentent plus tranquilles, plus reposés; ils ne souffrent plus; l'insommie fait place à un léger assoupissement; la céphalée s'amende consi-

dérablement; les phénomènes ataxoadynamiques s'observent peu chez les typhiques traités au sérum.

Cet état de mieux être, dû à la cure de désintoxication opérée par le sérum précède souvent l'abaissement de température que nous allons étudier.

Température. — « L'action sur la température est dans la grande majorité des cas des plus nettes. Elle se traduit diversement. Le professeur Etienne distingue trois modalités : 1° un *type « abortivé »* : après un début très sévère la température tombe brusquement à un « palier inférieur » ou dessine rapidement une descente en lesis en coïncidence avec une transformation de l'état général; 2° un « *type remittent continu* » à grandes oscillations succèdant au type continu; 3° « un *type à encoche* » chute brusque de la température avec remontée, soit au même niveau, soit à un palier inférieur.

Disons tout d'abord que nous n'observons pas après le sérum d'ascension thermique, dite de « *réaction* » comme en déterminent d'autres agents thérapeutiques, comme Chantemesse lui même l'avait constatée avec son sérum. Dans la plupart des cas la température est favorablement influencée dès la 1re injection d'une façon soit passagère soit définitive. Il n'est pas rare, même lorsqu'elle est particulièrement élevée que dès le lendemain, commence une défervescence ou une descente en lysis non interrompue en coïncidence avec une amélioration de tous les symptômes; une seule injection a suffi à donner le « type abortivé » d'Etienne.

La phase d'oscillations descendantes peut débuter graduellement ou bien être précédée d'un stade amphibole à oscillations amplifiées; le type continu a brusquement fait place au type remittent continu. Le premier phénomène est parfois une chute brusque suivie

de réascension, dessinant dans la courbe une sorte d' « encoche » simple ou double. Celle-ci peut être profonde ,nous ne l'avons jamais vu s'accompagner de phénomènes de collapsus comme avec certains antithermiques. Cette encoche même lorsqu'elle est suivie d'un retour au niveau antérieur est déjà pour nous un sérieux appoint pour le pronostic; dans plusieurs cas qui s'annonçaient graves la production d'une telle encoche après la première injection, malgré la reprise de la fièvre nous a permis de formuler dès ce moment un pronostic favorable qui s'est vérifié.

Le plus souvent la modification de température quel qu'en soit le type opérée par la première injection, ne se maintient pas jusqu'à l'apyrexie.

On a nettement l'impression d'un effet qui s'épuise, la courbe s'attarde ou tend à remonter, une 2e injection étant faite, on voit d'une façon à peu près constante le fléchissement de la courbe reprendre, ou ce qui est rare, s'il avait manqué jusque là, s'établir, suivant encore des modalités diverses : oscillations descendantes parfois très rapides, aboutissant en 2 ou 3 jours à la normale, un type remittent ou encore plus rarement qu'après la première injection : encoche. Si une troisième injection est nécessaire elle suffit presque toujours à amorcer définitivement la défervescence. La courbe ne se prolonge presque jamais en plateau élevé et soutenu pendant plusieurs semaines, comme le cas est fréquent avec d'autres méthodes thérapeutiques, même les bains froids. Nous nous croyons autorisé à dire que dans une fièvre continue d'allure typhique, s'il ne se produit pas, après deux et trois injections de sérum pratiquées suivant la méthode énoncée, un abaissement marqué de la température c'est qu'on n'a pas affaire à une fièvre typhoïde vraie, à bacilles d'Eberth, ou bien qu'il existe une complication grave

ou une infection surajoutée à l'infection ebertienne sur laqueelle le sérum n'a pas prise : le sérum fournit une pierre de touche pour le diagnostic. »

Durée de la maladie. — Le traitement sérique abrège la durée de la maladie; par son action sur le cycle fébrile qu'il écourte, il hâte la convalescence. Très nets lorsque le sérum est administré précocement ces résultats peuvent s'observer avec un traitement tardif.

L'usage d'un sérum aussi actif, permet-il d'éviter les rechutes ? M. Rodet bien qu'il en eut observé 20 sur 246 cas répond par l'affirmative; il suffit pour les écarter de redonner le sérum pendant « la phase traînante de température subfébrile qui précède l'apyrexie. »

De plus, avec le sérum, aucune rechute n'est mortelle.

La répitition des injections ne risque-t-elle pas de provoquer des accidents d'anaphylaxie ?

En 1910, sur près de cent vingt cinq cas M. Rodet n'a observé que deux fois de pareilles crises; depuis, ces accidents ne paraissent pas s'être renouvelés.

Le sérum détermine parfois de légers accidents d'ordre sérique (éruptions urticariennes, prurit, arthralgies) sans gravité et qui retardent seulement de quelques jours la défervescence définitive.

CHAPITRE VIII

Indications et contre Indications

La propriété spécifique de son sérum sur laquelle M. Rodet insiste tant, son mode d'emploi constituent autant de restrictions à ses indications.

Le sérum de Rodet est indiqué dans la fièvre typhoïde de nature ebertienne; il est sans action dans les paratyphoïdes et dans les affections d'allure typhique où le bacille d'Eberth est associé à d'autres micro-organismes. (1).

L'existence d'infections surajoutées à la F. T (militensis, paludisme, tuberculose, rhumatisme) nuit à l'efficacité complète du sérum.

Par contre le sérum n'a pas de contre indication . l'intensité des troubles toxiques, la gravité des cas, la myocardite constituent autant de motifs d'agir vite; les hémorragies ne sont pas aggravées par le sérum et ne paraissent pas le contre indiquer, au contraire elles pourraient bénéficier de la sérothérapie. L'albuminurie non plus ne doit pas empêcher l'institution du traitement sérique.

---

(1) Tout récemment (Presse Médicale, 21 décembre 1921) MM. Rodet et Bonnamour ont montré le rôle important de ces affections associées au bacille d'Eberth. Dans 41,7 % des cas de typhoïde ils ont trouvé en circulation dans le sang des germes différents des germes typhiques et ils attribuent l'échec de leur sérum à la présence de ces septicémies associées. MM. Bloch et Hébert (Presse Médicale, 28 janvier 1922) ne sont pas de leur avis ; sur 19.285 hémocultures, ils n'ont pas observé d'association de bacilles ou de coccies avec les germes typhiques circulant dans le sang, ils concluent à la rareté extrême des bactériémies secondaires dans la fièvre typhoïde.

CHAPITRE IX

Résultats Cliniques

Dès qu'il se crut en possession d'une technique sûre, lui donnant le sérum le plus riche en propriétés actives M. Rodet passa du domaine du laboratoire à celui de la clinique.

Il appliqua son sérum au traitement de la fièvre typhoïde à partir de 1907. Timides au début, ses essais s'enhardirent par la suite et devinrent de plus en plus nombreux; c'est seulement trois années plus tard, en 1910, qu'il publia ses premiers résultats sur soixante-cinq malades traités par son sérum. Il s'agissait d'infection eberthienne pure, sans infection associée. L'administration de sérum a été précoce du 5e au 11e jour.

Les malades reçurent une ou deux injections sous-cutanées, les uns au début de un et deux cc; les autres plus tard, de cinq et dix cc; le traitement adjuvant comprit les bains seulement.

Il constate qu'en général son sérum amende les symptômes, écarte les complications, écourte l'évolution, hâte la défervescence, abrège la convalescence, atténue donc la gravité de la maladie.

Encouragé par de tels succès, M. Rodet supprime les bains et certains malades sont uniquement traités au sérum; il observe chez eux une polyurie aussi forte que celle qui est obtenue par les bains froids.

En 1915, Rémond et Minvielle traitent vingt-cinq typhiques par le sérum de Rodet; suivant la gravité des

cas, ils ont employé 1, 2, 3 injections, la première étant la plus forte (15 à 20 cc), les suivantes inférieures chaque fois de 5 cc. Le traitement adjuvant consista en toni-cardiaque, les bains froids furent rarement donnés. Dans la pluaprt des cas, la température s'est abaissée dans les quarante-huit heures qui ont suivi la dernière injection, soit par une série d'oscillations d'assez grande amplitude, soit par une descente en lysis. Sur ces 25 cas que nous avons pu analyser dans les thèses de Pérahia et de Bergis, voici les résultats obtenus :

A) type abortivé : 18 cas, soit 72 % des cas ;
B) passage d'un type continu à un type rémittent : 2 cas ;
C) type à encoche thermique avec suite à oscillations : 4 cas.
D) décès, 1 cas, soit une mortalité de 4 %.

La même année, 1915, Etienne utilise le sérum de Rodet au cours d'une épidémie militaire d'Eberth et de para; il pratique une première injection de 15 cc entre le 8e et le 10e jour, puis deux autres après à deux jours francs d'intervalle; il obtient des résultats encourageants qui lui font recommander le sérum de Rodet à la Société Médicale de Nancy, et qu'il communique à l'Académie de Médecine en 1916. Il a traité au sérum 22 typhiques choisis parmi les plus graves ; dans trois cas, le sérum n'eut pas d'action; sur les 19 autres, son action fut manifeste, soit 86,5 %. Ces 19 cas se décomposaient ainsi :

Dans 4 cas, soit 19 %, il y eut encoche thermique profonde plus ou moins prolongée, avec remontée soit à un niveau initial, soit à un palier abaissé.

Dans sept cas, l'évolution fut rémittente à grandes oscillations succédant dès le traitement à une évolution continue.

Dans huit cas, soit 37 %, ce fut le type abortivé avec action nettement jugulente.

En 1918, Odilhon Martin améliore rapidement et considérablement par le traitement au sérum l'état général de trois typhiques graves; l'état de prostration et la fièvre diminuent, le pouls se relève; les malades accusent un mieux-être dans leur état, et la durée de la maladie est notablement abrégée.

En 1919, Bonnamour publie les résultats suivants : il a traité 56 typhiques dans son service de Villeurbanne et 69 autres dans un service de la Croix-Rousse.

Dans le premier service, il y eut 6 morts, soit une mortalité de 10,7 %; 29 malades ont été précocement traités avant le 12e jour, un seul est mort, soit 3,4 %; 20 ayant reçu le sérum après le 12e jour, il y eut 3 décès, soit 15 %.

A la Croix-Rousse, 39 typhiques ont reçu un traitement précoce; 1 mort, soit 2,6 %; 19, un traitement tardif, 3 décès, 15,7 %; 10 un traitement à date indéterminée, 4 morts ; au total 8 décès sur 69 cas, soit 11,4 %.

En réalité, il convient d'éliminer du nombre des décès des cas d'hémophilie, de perforation, d'infection surajoutées (tuberculose, diphtérie, septicémie), il reste 116 cas avec 5 morts, soit 4,3 %.

L'auteur conclut que le sérum de Rodet vaut la balnéothérapie, il agit sur les phénomènes toxiques comme les bains froids, il a l'avantgae d'être plus facile à appliquer et d'écourter la maladie.

En 1919, Rodet et Bonnamour, sur 127 cas dont plusieurs appartiennent à la série précédente de Bonnamour, ont eu 14 décès, soit 11 %; mais 7 malades ne sont pas morts de fièvre typhoïde, il reste donc 7 morts sur 120 cas, soit 5,8 % et si l'on ne considère que les

malades traités avant le 12e jour, la mortalité se réduit à 2,9 %.

Enfin, en 1920, les mêmes auteurs apportent une autre statistique portant sur 119 nouveaux malades. Les résultats sont moins favorables que dans la précédente à cause d'une épidémie de grippe concommittante; plusieurs cas de grippe infectieuse furent pris pour des typhoïdes et traités au sérum, d'où échecs, et inversement des typhoïdes furent méconnues. Sur 119 cas, Rodet enregistra onze décès dus à d'autres affections que la typhoïde; le reste des cas fut influencé dans les mêmes conditions que précédemment.

***

A Alger, le sérum de Rodet a été introduit dans le traitement de la fièvre typhoïde par M. le Professeur Ardin-Delteil qui en fit usage en 1914, non seulement chez l'adulte, mais encore chez l'enfant. A ce dernier titre, nous pensons que M. le Professeur Ardin-Delteil a été le premier qui ait songé à étendre à l'enfant une thérapeutique qui, jusque-là, ne s'était administrée qu'à l'adulte. On ne trouve, en effet, avant 1914, aucune observation d'enfant traité au sérum de Rodet et il faut arriver jusqu'en 1915 pour relever dans la thèse de Pérahia deux observations de ce genre, un enfant de huit ans et l'autre de sept ans' traités en novembre et décembre 1914, par le professeur Rémond avec le sérum de Rodet. Or, les observations de M. le Professeur Ardin-Delteil datent de février 1914.

Me Bergis, dans sa thèse inaugurale, en 1918, publie trente observations d'enfants traités au sérum et elle ajoute que M. Rodet possède quarante et une observations de typhoïde infantile communiquées par divers confrères, dont MM. les Professeurs Ardin-Delteil, Rémond, Etienne et Weil. Cela fait un total de 71 cas

(nos observations sont comprises dans ce chiffre). Ce chiffre nous paraît un minimum, car, malgré toutes nos recherches bibliographiques, nous ignorons s'il n'y a pas eu d'autres cas. Sur ces 71 observations, nous connaissons les deux de M. Rémond, les 30 de Me Bergis et 10 que M. le Professeur Ardin-Delteil a bien voulu mettre à notre disposition et qui sont reproduites plus loin.

En novembre 1914, Rémond injecte une seule fois, au 10e jour de la maladie, dix cc de sérum à un enfant de huit ans atteint de fièvre typhoïde classique avec séro-diagnostic positif. La température descend régulièrement et l aconvalescence s'établit un mois après l'entrée à l'hôpital.

En décembre de la même année, il traite par les bains et le sérum un enfant de sept ans qui présente les signes d'une fièvre typhoïde typique, mais son séro est négatif. Trois injections de 10 cc, 5 cc, 5 cc données les 23, 25 et 27 décembre font baisser la température dès le lendemain de la dernière injection, l'apyrexie complète est réalisée dix jours plus tard.

Les malades de Me Bergis, comme ceux de M. Rémond et comme les nôtres, appartiennent à la grande enfance; en raison de leur âge, ces auteurs ont cru devoir restreindre les doses injectées; la première injection n'a jamais dépassé 10 cc; les suivantes ont été de 7 et de 5 cc; nous verrons plus loin que M. le Professeur de la clinique médicale d'Alger ne se laissera pas arrêter, et avec raison, par cette considération.

La statistique de Me Bergis se répartit comme il suit : sur 30 cas, elle observe 15 fois le type abortivé, 13 fois le type influencé et 2 fois le type réfractaire. Il s'agit bien entendu, de l'action du sérum sur la courbe thermique. Nous avons étudié plus haut le type abortivé pour qu'il ne soit plus nécessaire de l'expliquer. Par

type influencé Me Bergis désigne le cas où le sérum agit sur les symptômes généraux et améliore l'état général, mais ne modifie pas la courbe thermique. Dans le type réfractaire le sérum n'agit pas et la maladie continue d'évoluer comme si rien n'était intervenu. Me Bergis n'a observé aucun décès et elle conclut que dans 28 cas, soit 93,3 % de ses malades, le sérum s'est montré actif.

Dans le service de M. Ardin-Delteil, salle Claude Bernard, dix jeunes malades âgés de moins de quinze ans, ont été traités au sérum en février, mars, avril 1914.

La méthode d'administration du sérum a été comme chez l'adulte ; en général, il fut donné trois injections. Cependant, dans l'obs. VII, le malade reçut une seule injection de sérum qu'on ne put renouveler faute de sérum ; dans l'observation II, une seule injection a suffi pour déclancher le mouvement de baisse de la température; deux injections suffisent dans l'obs. VIII et l'observation III pour amorcer la descente thermique.

L'intervalle entre deux injections successives est en général de deux jours; mais dans quelques observations il a été augmenté (obs. VIII, IX, I, VI) ou rapproché (obs. V) lorsque l'effet de l'injection précédente se produisait lentement ou tardait à se produire.

La première dose injectée a été de 15 cc; les suivantes de 10 CC et de 5 CC; parfois cette première dose a été abaissée à 10 CC; le malade (obs. V) a reçu 10, 5, 5 cc; 10, 10, 10 cc (obs. IV) ;une seule fois elle a été augmentée (obs. IX).

Le traitement a été institué le plus précocement possible, autant que l'a permis l'âge de la maladie à l'entrée à l'hôpital. Appliqué dès le 5e jour de la maladie lorsque les malades sont arrivés de bonne heure, d'autres fois il n'a pu l'être qu'au 12e, 13e et même 16e jour.

Enfin, le sérum employé n'a pas été le même pour tous les malades. A partir du 1er mars 1914, on fit usage d'un nouvel échantillon de sérum qui se trouve désigné dans nos observations sous le nom de sérum du 16 février ou néo-sérum. A la préparation de ce néo-sérum, M. Rodet avait sans doute apporté de nouveaux progrès.

Chez la plupart des malades, dès l'administration du sérum, l'état général s'est amélioré, la prostration a diminué; le pouls, de rapide qu'il était, s'est ralenti (obs. I), il n'est resté élevé que dans les cas qui devaient se compliquer de suppuration. L'action du sérum sur la diurèse a été des plus nettes; toutes les observations, sauf celle d'un jeune malade (obs. X) qui urinait sous lui, mentionnent cette polyurie de plus en plus accentuée vers la convalescence; le taux des urines des vingt-quatre heures est passé de 500 à 1.000 (obs. IV), de 300 à 1.000 (obs. VII), de 350 à 1.250 (obs. I), etc.

L'effet sur la courbe thermique peut être résumé ainsi :

Disons d'abord que dans tous les cas la marche de la température a été influencée, quelquefois nettement, d'autrefois moins bien.

Dans deux cas, nous avons observé le type abortivé avec descente brusque (obs. I et II).

Dans deux cas, type abortivé avec descente progressive, l'un (obs. IV) par petites oscillations, l'autre (obs. V) par grandes oscillations.

Dans un cas, type abortivé avec descente brusque mais suivie d'une courte remontée pendant trois jours à un palier très inférieur (38°) au niveau initial (40°). (Obs. III.)

Dans deux cas (obs. VI et VII) type rémittent continu d'Etienne, ces deux cas sont ceux de deux jeunes malades dont l'un (obs. VII) n'a pu recevoir qu'une injec-

tion de 15 cc de sérum, et l'autre (obs. VI) a reçu le traitement au XIII jour. Après le sérum, la courbe thermique décrit pendant dix jours de grandes oscillations entre 38° et 39°5 avant de revenir par un rapide lysis à la normale.

Les trois derniers cas sont ceux où survinrent des complications.

Dans le premier de ces cas (obs. VIII), après la première injection de sérum faite le XVI[e] jour de la maladie se dessine l'encoche d'Etienne avec chute à 39°4 et rascension à 41°8 suivie immédiatement d'une descente à grandes oscillations qu'accentue la deuxième injection de sérum faite trois jours après; l'apyrexie est atteinte le XXIV[e] jour de la maladie, mais la température repart aussitôt et le malade fait, trois jours plus tard, de la furonculose et un pnaaris.

Dans le deuxième cas (obs. IX) le sérum a été donné les IX[e], XI[e] et XIV[e] jours de la maladie aux doses respectives de 20, 10, 5. Après la dernière injection, la température décrit de grandes oscillations entre 38° et 40°, commence à descendre en lysis à larges oscillations à partir du XXI[e] jour ; le XXVI[e] jour, l'apyrexie semble obtenue, le lendemain la fièvre se rallume et l'on trouve un abcès à la cuisse gauche.

Dans le troisième cas (obs. X) dès la deuxième injection faite le XII[e] jour de la maladie, la température paraît descendre rapidement malheureusement et malgré une troisième injection, elle remonte; le petit malade fait un noma et meurt le XXXII[e] jour. C'est le seul cas de décès sur nos dix observations, soit une mortalité de 10 % chiffre élevé par rapport à celui qu'avaient trouvé Brunon et Josias avec le sérum de Chnatemesse (3,8 %) et M. Rodet lui-même (4,8 %).

Mais il est légitime d'éliminer ce cas de mort impu-

table au noma qui est venu se greffer secondairement à un état typhique. En cela nous ne faisons qu'imiter, et plus logiquement peut-être, certains auteurs qui de leurs statistiques de typhiques traités au sérum ont exclu les morts par perforation intestinale.

Il nous reste donc neuf cas pour lesquels les résultats ont été les suivants :

Type abortif : dans 5 cas, soit 55 %.

Type rémittent continu : 2 cas, soit 22 %.

Dans trois cas, le sérum a paru influencer la température, mais n'a pas empêché les complications de se produire, soit 33 %.

***

Chez l'adulte, M. le Professeur Ardin-Delteil a expérimenté le sérum de Rodet dans deux cas; il a été suivi dans cette voie par son chef de clinique, M. Derrieu, qui a bien voulu mettre à notre disposition quatre de ses observations. Les cas de M. Ardin-Delteil remontent à 1914 ; ceux de M. Derrieu à 1921.

Comme technique, celui-ci a adopté la méthode classique à savoir : trois injections 15, 10, 5 cc faites à deux jours d'intervalle, M. le Professeur Ardin-Delteil n'a pas craint, au contraire, d'augmenter le nombre d'injections et les doses injectées.

Chez le premier de ses malades (obs. XIII) il a pratiqué trois injections au VIII, X^{e} et XIII^{e} jour de la maladie, de 20, 10 et 5 cc; chez le second, c'est 20, 15, 20 et 20 cc qu'il donne en quatre injections au VI^{e}, VIII^{e}, X^{e} et XIV^{e} jours. Chez les deux malades, l'institution du traitement sérique a amélioré le pouls (chute de 88 à 72 dans l'obs. XV et de 96 à 81 dans l'obs. XIII). Chez le premier malade (obs. XIII) dès la première injection la température oscille entre 37° et 39° pendant deux jours et tombe à 37°2 après la troisième injection. A ce moment, la malade quitte l'hôpital; on n'a pas pu

la suivre et on ignore la suite de l'évolution thermique.

Chez le deuxième malade (obs. XV) l'administration de quatre injections de sérum (20 cc, 15, 20 et 20 cc) transforme, à partir de la dernière injection, la température; de type continu élevé (entre 39° et 40°) elle prend le type à grandes oscillations comprises entre 37° et 39° qui persiste du XII^{e} au XX^{e} jour de la maladie; mais on remarque au XIV^{e} jour que le malade présente un otite moyenne suppurée, et c'est la paracentèse du tympan au XXIV^{e} jour qui amène la défervescence.

Le sérum a certainement agi dans ces deux cas; en particulier dans le second il a amorcé un stade à oscillations qui a remplacé le type continu; mais la complication survenue a prolongé la durée de cette période oscillatoire, c'est ce qui a retardé la défervescence.

De ces deux cas de M. le Professeur Ardin-Delteil nous pouvons conclure que le sérum a une influence manifeste sur la température mais nous ne pouvons préciser davantage l'action du sérum, une malade étant sortie trop tôt (et contre la volonté du Chef de service), une suppuration ayant compliqué l'autre cas.

Autrement marquée a été l'action du sérum chez les malades de M. Derrieu. Dans trois cas le sérum a influencé nettement la courbe thermique; dans un seul cas son action a été nulle.

Ce dernier cas est celui d'une femme de quarante-cinq ans entrée à l'hôpital au X^{e} jour de sa maladie; elle présente les gros signes habituels d'une fièvre typhoïde, le séro-diagnostic est négatif mais l'hémoculture positive (Eberth).

Trois injections de sérum (15, 10, 5 cc) pratiquées au XIV^{e}, XVI^{e} et XVIII^{e} jour ne modifient en rien la

courbe thermique qui reste continue et élevée à 39° pendant un mois encore, puis s'abaisse à 38° en palier aussi long et aussi continu.

Parmi les deux autres cas, deux fois dès la deuxième injection la température descend en lysis par petites oscillation et la défervescence est obtenue six jours plus tard; donc type abortivé.

Dans la troisième observation la chute thermique est annoncée après la 2e injection, mais une troisième injection faite pendant cette descente provoque des accidents sériques (urticaire, arthralgies) avec élévation de la température, ce qui retarde la défervescence de dix jours. Malgré ce fâcheux contre-temps, l'apyrexie est obtenue le XXIe jour de la maladie et l'allure du graphique thermique est celle d'une descente lentement décroissante.

Outre ces modifications de la température, le sérum a exercé une action très favorable sur l'état général; les symptômes généraux ont été modifiés, la maladie écourtée (voir les obs. XI, XII, XIV.)

Si nous totalisons les résultats obtenus par MM. Ardin-Delteil et Derrieu nous trouvons :

Chez les Adultes : 6 cas; le sérum a agi dans 5 cas, soit 83 %.

Dans deux cas : type abortivé.

Dans deux cas : action nette du sérum qu'on ne peut préciser en raison du départ du malade ou des complications survenues.

Dans 1 cas : chute rapide de la température mais des accidents retardent la défervescence.

Chez les Enfants, M. Ardin-Delteil a obtenu les résultats suivants : sur 9 cas :

Dans cinq cas : type abortivé, soit 5 %.

Dans deux cas : type rémittent, soit 22 %.

Dans deux cas : influence nette du sérum que masquent des complications.

Si nous considérons l'ensemble des résultats obtenus chez les Adultes et chez les Enfants, nous constatons que sur 15 cas, l'action du sérum a été nulle une fois, nettement marquée dans 5 cas (cas avec complications), efficace dans 9 cas dont 7 abortivés et 2 remittents.

Tels sont les résultats obtenus à Alger avec le sérum de Rodet. Sans être très nombreux ni brillants, ils nous permettent cependant de nous faire une opinion favorable sur la valeur thérapeutique de ce sérum.

Reconnaissons d'abord que notre statistique est bien courte; il paraîtrait téméraire de vouloir juger de l'effet d'un médicament par son action sur un si petit nombre de cas. Nous avons attendu plusieurs mois pour pouvoir observer personnellement quelques typhiques, leur appliquer le sérum et grossir ainsi notre liste. Mais notre attente a été vaine; nous nous sommes expliqué cette rareté de cas de fièvre typhoïde dans une ville comme Alger, par l'application récente de rigoureuses mesures d'Hygiène. Le meilleur captage des sources d'alimentation en eau de la ville, la surveillance vigilante exercée le long des conduites pour éviter les infiltrations et les contaminations, l'établissement de postes de javelisation rendent rare à Alger une affection naguère fréquente, presque endémique.

De plus la vaccination antityphique systématiquement pratiquée dans l'armée a immunisé tous ceux qui sont en état de porter les armes; et de fait la fièvre typhoïde s'observe moins souvent chez l'homme adulte, elle est restée aussi fréquente chez les enfants et les femmes : Chauffard vient (1) de signaler le fait et parmi nos observations trois de celles de M. Derrieu, datant de

(1) Bull. Acad. de Méd. 1921 — et Cheinisse, Presse Médicale 11 mars 1922.

1921, sont celles de femmes typhiques. D'autre part, une bonne partie de la population algéroise, la population indigène, semble immunisée naturellement contre la fièvre typhoïde : Billet et Vincent ont signalé le fait en 1901.

Enfin aurions-nous eu plusieurs cas de typhiques nous n'aurions pas pu les traiter au sérum. Celui-ci est délivré dans le commerce à un prix assez élevé; l'Administration de l'Hôpital Civil de Mustapha, bien que M. Rodet lui ai offert des conditions avantageuses, a reculé devant la dépense. Il y a là une grosse difficulté d'ordre pratique que nous souhaitons de voir applanie le plus tôt possible pour le plus grand bien des malades et celui de l'Hôpital qui, par l'abréviation de la durée de la maladie économiserait assez de frais d'hospitalisation.

Car, nous l'avons vu ,le sérum de Rodet a une action certaine dans la dothienenterie à bacilles d'Eberth; nos observations, si peu nombreuses qu'elles soient, le montrent nettement; ce sérum agit sur les symptômes généraux qu'il améliore, il a une action bienfaisante sur le pouls et la diurèse, il modifie la température dont il raccourcit le cycle fébrile; il abrège la durée de la maladie. Certes, comme tout remède, il a ses défaillances; plus d'une fois nous avons noté ses échecs; il n'a pas empêché quelquefois des complications de se produire; il n'a pas l'action remarquablement constante et efficace du sérum de Roux; mais par contre, dans un plus grand nombre de cas son influence sur l'évolution de la maladie a été des plus précises; la maladie a tourné court en quelques jours; et ce résultat n'est pas démontré par nos sept observations à type abortivé, mais par des centaines d'autres observations dont nous avons rapporté les statistiques; d'autres auteurs que nous, en d'autres lieux, en d'autres temps ont trouvé

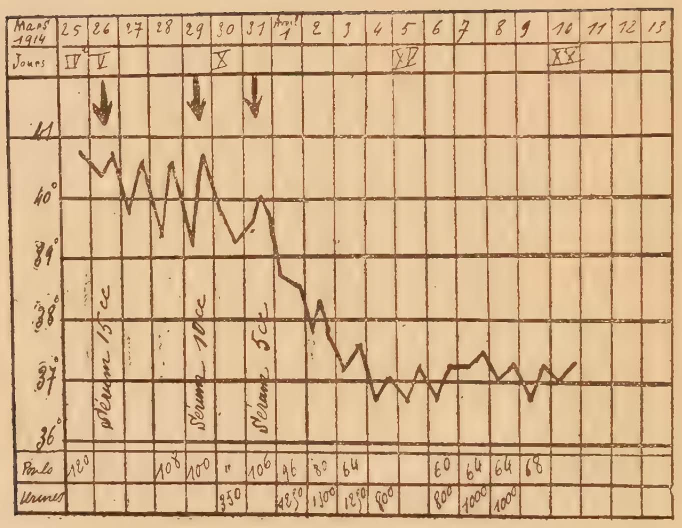
les mêmes résultats que ceux que nous apportons. Qu'est-ce à dire ? si ce n'est que le sérum de Rodet est doué d'une action spécifique dans la fièvre typhoïde Avec tous ces auteurs, avec M. Rodet lui-même nous reconnaissons que le sérum de Rodet agit efficacement dans les cas de fièvre eberthienne pure.

Ses insuccès tiennent sans doute à des infections microbiennes associées ou à des complications, parfois à sa mauvaise administration. M. Rodet a prévu tous ces cas et nous avons montré avec quels soins il a limité les indications de son sérum pour lui faire donner le maximum de résultats efficients.

Loin de nuire à sa réputation, ses insuccès plaident donc en faveur de sa spécificité.

En admettant avec M. Rodet qu'au point de vue de ses effets thérapeutiques sa sérothérapie doive seulement être mise en parallèle avec la balnéothérapie froide, quels services ne peut-elle pas rendre dans le bled algérien où la pénurie de l'eau et le manque de confort rendent difficile sinon impossible la pratique des bains.

Nous ferons donc bénéficier nos malades des effets bienfaisants de ce sérum; les constatations cliniques qui précèdent nous dictent cette conduite; nous le ferons avec d'autant plus de confiance que nous connaissons maintenant non seulement la série des longs et beaux travaux qui ont précédé la production de ce sérum et qui pendant de nombreuses années ont retenu l'attention de l'éminent Bactériologiste qu'est M. le Professeur Rodet, mais encore les belles qualités d'ordre, de travail, de persévérance, de pondération et d'honnêteté scientifique de l'honorable professeur de Montpellier auxquelles il nous plait de rendre hommage.


Mars 1914
25
26
27
28
29
30
31
Avril 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
Jours
IV
V
X
XV
XX
41
40°
39°
38°
37°
36°
Sérum 15 cc
Sérum 10 cc
Sérum 5 cc
Pouls
120
108
100
106
96
80
64
60
64
64
68
Urines
350
1250
1300
1250
800
800
1000
1000

OBSERVATIONS

ENFANTS

TYPE ABORTIVE AVEC DESCENTE RAPIDE

(deux observations)

Obs. I

Salle Claude Bernard, lit n° 6.

Louise K..., âgée de 14 ans.

Entrée le 25 mars 1914.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : nuls.

Début de la maladie il y a 3 jours. Anorexie, céphalie, constipation, scapulalgie droite, fièvre.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration marquée, légère raideur de la nuque.

Appareil digestif : Langue suburrale, rosée à la pointe, abdomen souple, sans gargouillement, mais douleur à la pression dans la fosse iliaque droite. Foie et rate volumineux, congestionnés.

Poumons : rudesse respiratoire.

Cœur : assourdissement du 2e bruit; pouls 120.

Appareil urinaire : urines rares, foncées, non albumineuses.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

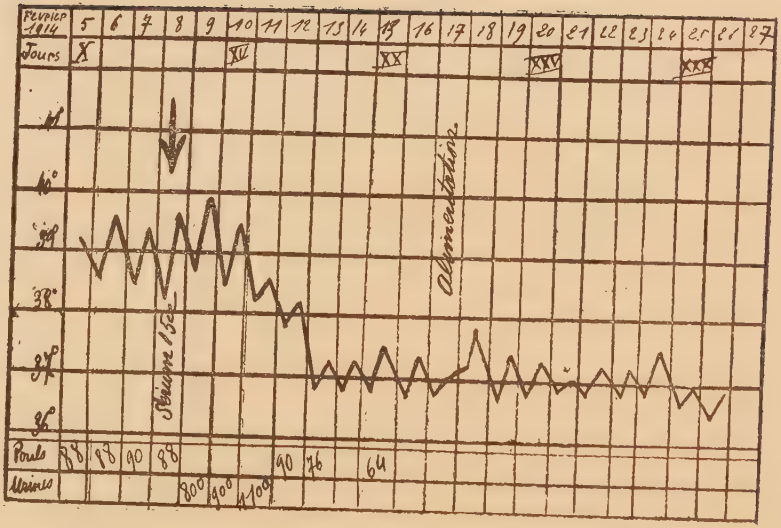
Traitement : sérum de Rodet (néo sérum) 15 cc le Ve jour, 10 cc. le VIIIe, 5 cc le Xe jour.

A partir de ce moment défervescence rapide; augmentation de la diurèse; ralentissement du pouls; amélioration de l'état général.

Apyrexie le XIVe jour.

Sortie le 8 mars 1914.

Nota. — Sur le graphique le chiffre X (quantième du jour de la maladie) a été par erreur avancé d'une case.


Février 1914
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
Jours
I II III IV V VI VII VIII IX X XI XII XIII XIV XV XVI XVII XVIII XIX XX XXI XXII XXIII XXIV XXV XXVI XXVII
40°
39°
38°
37°
36°
Sérum 15cc
Albumosothérap.
Pouls
88 88 90 88 90 76 64
Urines
800 900 1100

Obs. II

Salle Claude Bernard, lit n° 10.

Sébastien F..., 13 ans.

Entré le 5 février 1914.

Antécédents héréditaires : père paludéen, mère morte d'affection indéterminée.

Antécédents personnels : néant.

Début de la maladie, il y a 10 jours, par céphalée, fièvre, épistaxis, constipation.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration, nombreuses taches rosées.

Appareil digestif : Fuliginosités des lèvres, langue sèche rôtie, abdomen souple, sans gargouillement.

Foie congestionné, douloureux à la pression.

Rate normale.

Poumons : Rudesse respiratoire.

Cœur : 1er bruit assourdi. Pouls dicrote à 88.

Appareil urinaire : urines claires, sans albumine.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

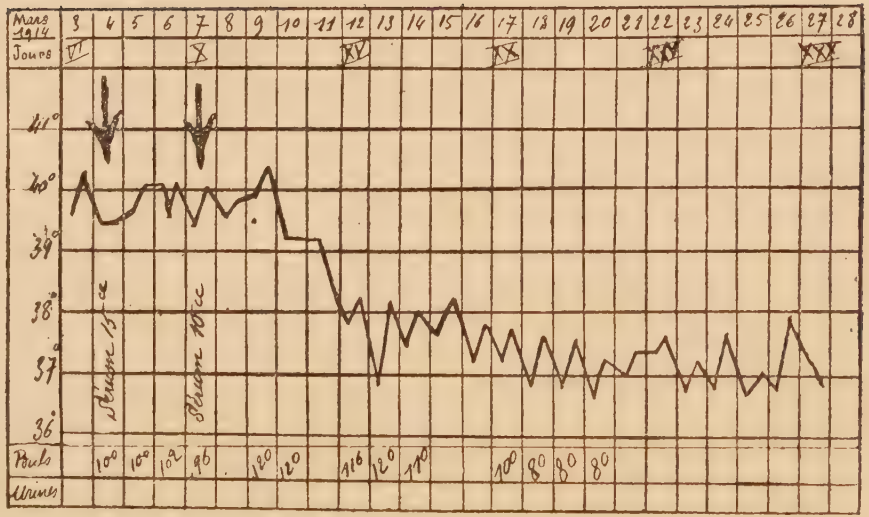
Traitement : 1 injection de sérum de 15 cc le XIIe jour.

Le jour même prostration moindre, état général assez bon.

Défervescence rapide et progressive.

Apyrexie le 18e jour.

Sortie le 8 mars 1914.


Mars 1914
Jours
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines
Sérum 15cc
Sérum 10cc

TYPE ABORTIVE AVEC DESCENTE RAPIDE PUIS REMONTÉE

(Une observation)

Obs. III

Salle Claude Bernard, lit n° 1.

B... Marie, 4 ans.

Entrée le 3 mars 1914.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : nuls.

Début de la maladie il y a 5 jours, par frissons, fièvre, céphalée, ventre douloureux dans la région sous-ombilicale, anorexie, constipation, rétention d'urine ; pas d'épistaxis.

Examen à l'entrée : Etat général : légère prostration, taches rosées.

Appareil digestif : langue saburrale, rouge à la pointe et sur les bords. Gargouillement dans les deux fosses iliaques surtout à droite.

Foie et rate augmentés de volume, non douloureux.

Poumons : rien.

Cœur : 1er bruit assourdi. Pouls 100.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

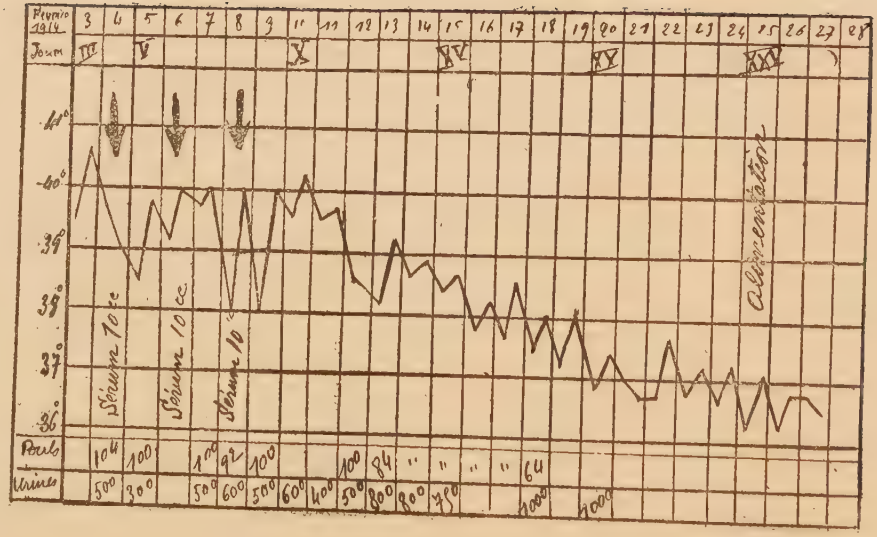
Traitement : Reçoit 15 cc de néo sérum le VIIIe jour, 10 cc le Xe ; à partir du XIIe défervescence rapide. Apyrexie le XXIe jour.

Le pouls se maintient rapide entre 120 et 100 jusqu'à cette date.

Le taux des urines n'a pas été noté (enraison de l'âge de l'enfant).

La prostration diminue et l'état général devient bon dès le Xe jour (7 mars).

Sortie le 3 avril 1914.


Février 1914
Jours
III
V
X
XV
XX
XXV
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Sérum 10 cc
Sérum 10 cc
Sérum 10 cc
Alimentation
Pouls
Urines

TYPE ABORTIVE AVEC DESCENTE LENTE

(Deux observations)

Obs. IV

Salle Claude Bernard, lit n° 7.

A... François, 13 ans.

Entré le 3 février 1914.

Antécédents héréditaires : père mort d'affection indéterminée.

Antécédents personnels : nuls.

Début de la maladie le 1er février par céphalée, épistaxis, maux de ventre.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration, apparition des taches rosées le 5e jour.

Appareil digestif : ventre météorisé, gargouillement dans la fosse iliaque.

Foie et rate normaux.

Poumons : rudesse respiratoire et sibilants; légère dyspnée.

Cœur : 1er bruit assourdi; pouls dicrote à 108.

Appareil urinaire : urines foncées, non albumineuses.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement : reçoit 10 cc de sérum le IVe, le VIe et le VIIIe jour.

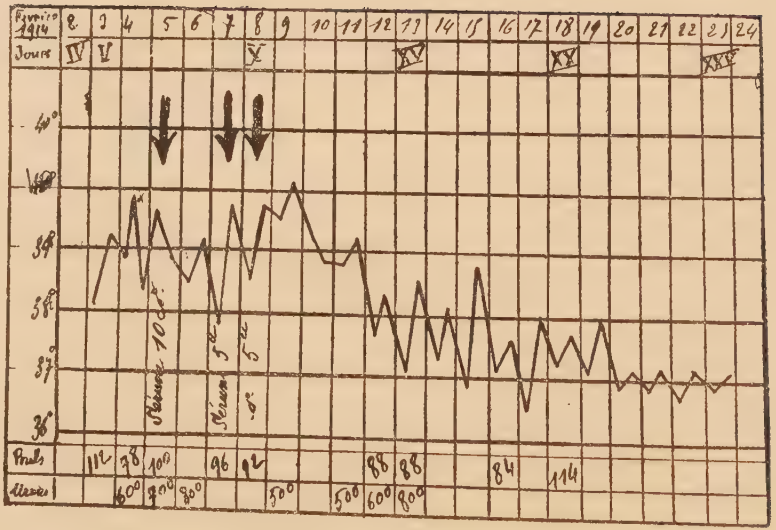
Une défervescence progressive, assez lente s'amorce vers le XIe jour et dure jusqu'au XXe jour, moment où s'installe l'apyrexie. La diurèse augmente à partir du XIIIe jour. La céphalée persiste jusqu'au XIIIe jour.

La rate augmente de volume le VIIIe jour.

Nombreuses taches rosées le VIIe jour.

Grande faiblesse pendant la convalescence qui est assez longue.

Sorti le 13 avril 1914.


Février 1914
Jours
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines
Réveux 10 cc.
Réveux 5 cc.
Réveux 5 cc.

Obs. V

Salle Claude Bernard, lit n° 6.

Antoinette C..., 14 ans.

Entrée le 3 février 1914.

Antécédents héréditaires : inconnus (orpheline).

Antécédents personnels : pneumonie à 8 ans, fièvre typhoïde légère à 11 ans.

Début de la maladie il y a 4-5 jours par fièvre, céphalée, maux de ventre, légère diarrhée.

Examen à l'entrée : Appareil digestif : langue saburrale ; ventre souple sans taches rosées ni gargouillement.

Foie, rate, normaux.

Poumons : rien.

Cœur : bruits assourdis, pouls 112 dicrote.

Appareil urinaire : urines rares, foncées albumineuses.

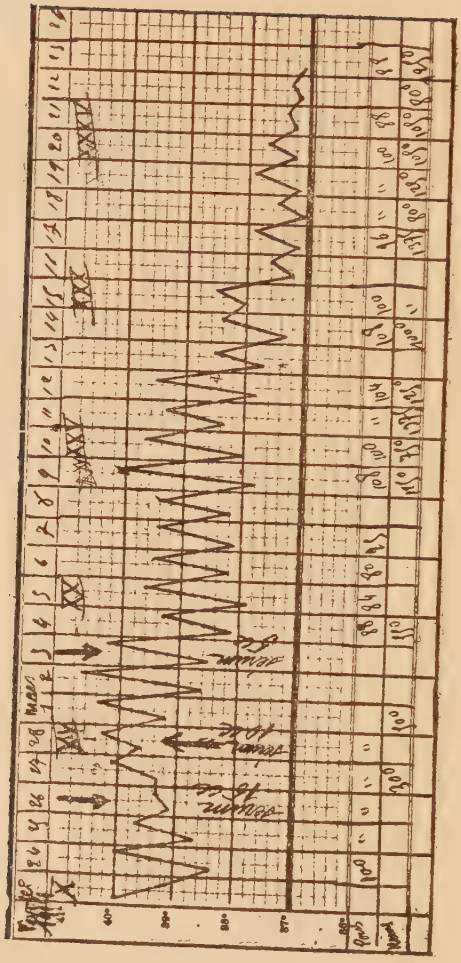
Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement : reçoit 10 cc de sérum le VII[e] jour, 5 cc le IX[e] et le X[e] jour.

A partir du XII[e] jour défervescence d'abord rapide puis ralentie. Apyrexie le XXI[e] jour. La diurèse est plus influencée et se maintient entre 600 cc et 800 cc.

Le 6 février, deux jours après la 1[re] injection de sérum, on note une augmentation notable du volume de la rate.

Sortie le 19 mars 1914.



TYPE REMITTENT CONTINU

(2 observations)

Obs. VI

Salle Claude Bernard, lit n° 20.

Gilbert T..., 15 ans.

Entré le 23 février 1914.

Antécédents héréditaires : insignifiants.

Antécédents personnels : insignifiants.

Début de la maladie remonte au 13 février par lassitude, courbature, céphalée, douleurs abdominales.

Examen à l'entrée : Etat général : abattement, taches rosées, température entre 39° et 40°.

Appareil digestif : langue sèche, rôtie; météorisme abdominale, pas de gargouillement.

Foie et rate normaux.

Poumon : légère bronchite.

Cœur : bruits assourdis, pouls dicrote à 100.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

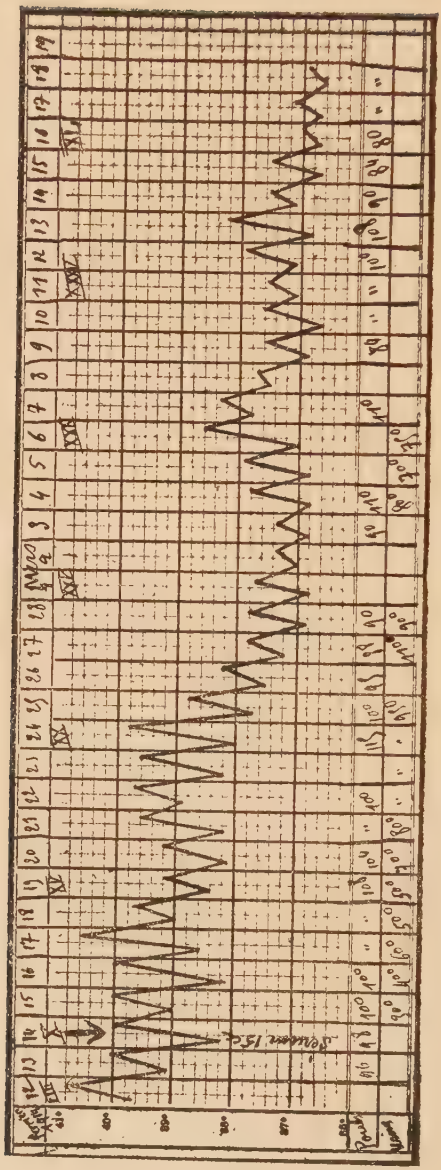
Traitement : reçoit le XIII[e] jour 15 cc de sérum, 10 cc de sérum le XV[e] jour et 5 cc le XVIII[e] jour.

La température se maintient élevée entre 39° et 40° jusqu'au XIX[e] jour, puis oscille entre 38°5 et 39°5 jusqu'au XXVIII[e] jour, passe alors lentement au-dessous de 38° et à partir du XXXI[e] entre 37° et 37°8; apyrexie le XXXV[e] jour.

Les urines deviennent plus abondantes (1200 cc) à partir du XXIV[e] jour; jusqu'à ce moment leur taux journalier était de 500 cc en moyenne.

L'état général ne commence à s'améliorer qu'à cette même époque.

Sorti le 12 avril 1914.



Obs. VII

Salle Claude Bernard, lit n° 19.

Alexis G..., 12 ans.

Entré le 12 février 1914.

Antécédents héréditaires : nuls.

Antécédents personnels : pneumonie à 2 ans.

Début de la maladie le 4 février par vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, épistaxis, céphalée, fièvre.

Exament à l'entrée : Etat général : nombreuses taches rosées.

Appareil digestif : lèvres sèches, langue sale, météorisme abdominal, gargouillement.

Foie normal.

Rate augmentée de volume et accessible à la palpation, douloureuse.

Poumons : rien.

Cœur : bruits assourdis, pouls dicrote à 96.

Appareil urinaire : urines rares, non albumineuses.

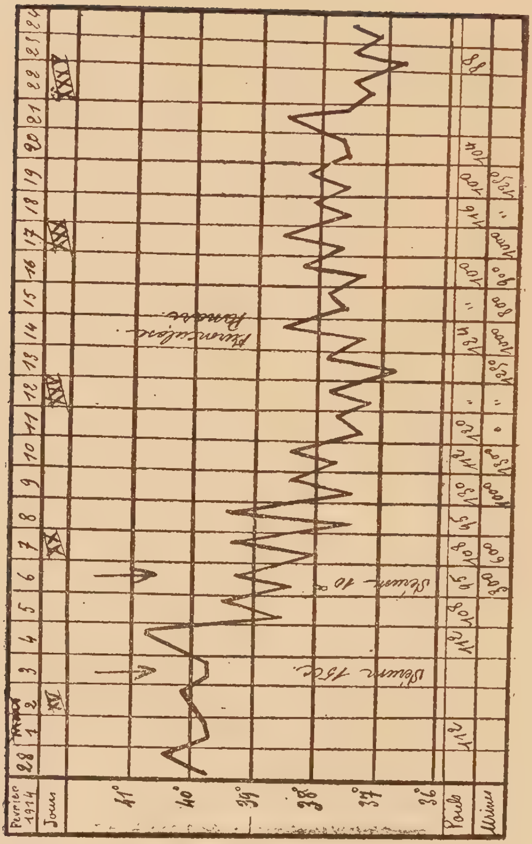
Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement reçoit 15 cc de sérum le X^{e} jour; il n'est pas fait d'autres injections par défaut de sérum.

Amorce de défervescence vers le XV^{e} jour, puis température stationnaire jusqu'au XX^{e} jour; à partir de ce moment la défervescence s'accuse et est complète le XXIV^{e} jour; puis légère recrudescence jus'au XXXX^{e} jour.

Le taux des urines augmente à partir du XIX^{e} jour; le pouls reste fréquent jusqu'à la fin.

Sorti le 13 avril 1914.


Février 1914
Jours
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines

CAS AVEC COMPLICATIONS

(3 observations)

Obs. VIII

Salle Claude Bernard, lit n° 21.

C... Fernande, 9 ans.

Entrée le 28 janvier 1914.

Antécédents héréditaires : non mentionnés.

Antécédents personnels : non mentionnés.

Début de la maladie il y a 13 jours.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration accentuée, surdité, nombreuses taches rosées.

Appareil digestif : ballonnement du vendre, gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Foie et rate volumineux.

Poumons : bronchite bilatérale et congestion des bases.

Cœur : pouls dicrote à 112.

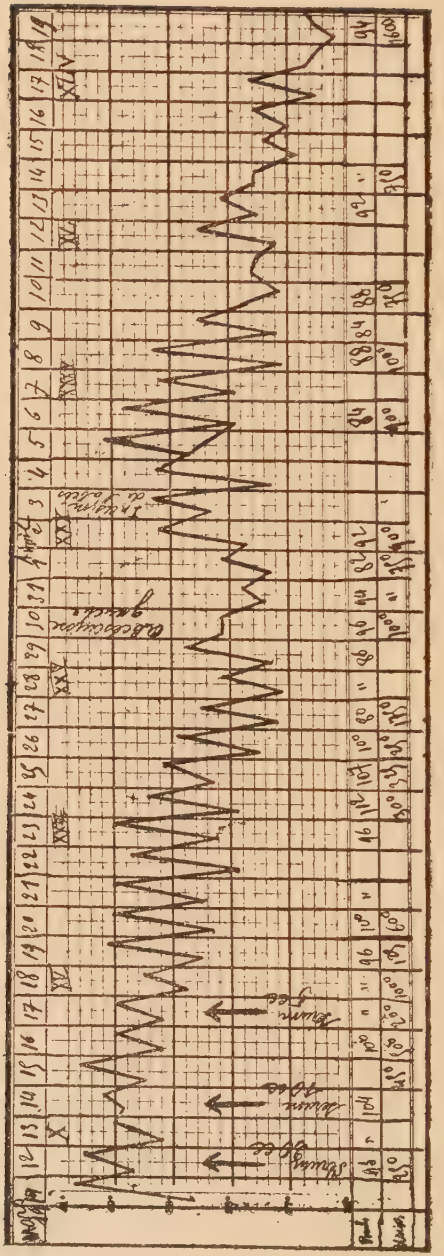
Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement reçoit 15 cc de néo sérum le XVI[e] jour et 10 le XIX[e] jour; à partir du XVIII[e] jour la température qui se maintenait entre 39° et 40° se met à osciller entre 38°5 et 39°4. Le pouls s'abaisse à 108.

Le XX[e] jour la diurèse jusqu'alors très basse (250 à 300 cc) s'élève à 600 pour passer à 1.000 le XXII[e] jour, à 1200 et 1300 les jours suivants.

La prostration diminue à partir du XIX[e] jour; la surdité disparaît le XXIII[e] jour. A cette date (10 mars) la température est à 38° et du XXIV[e] au XXVI[e] jour se maintient entre 37° et 37°8; à ce moment apparaît une poussée de furonculose, la température s'élève à nouveau, la diurèse diminue, le pouls s'accélère et l'apyrexie ne survient définitivement que vers le XXXX[e] jour.

Sortie le 30 avril.



Obs. IX

Salle Claude Bernard.

G... Antoine, 11 ans 1/2.

Entré le 9 mars 1914.

Antécédents héréditaires : père mort de pneumonie, mère nerveuse.

Antécédents personnels : n'a jamais été malade.

Début de la maladie il y a 7 jours par lassitude, fièvre, diarrhée.

Examen à l'entrée : Etat général grave, prostration et obnubilation intellectuelles marquées. Taches rosées, température 40°5. Délire.

Appareil digestif : fuliginosités des lèvres et des dents; langue saburrale mais humide; gargouillement et douleurs dans la fosse iliaque droite.

Foie : congestionné, non douloureux.

Poumons : bronchite.

Cœur : bruits assourdis, pouls dicrote à 88.

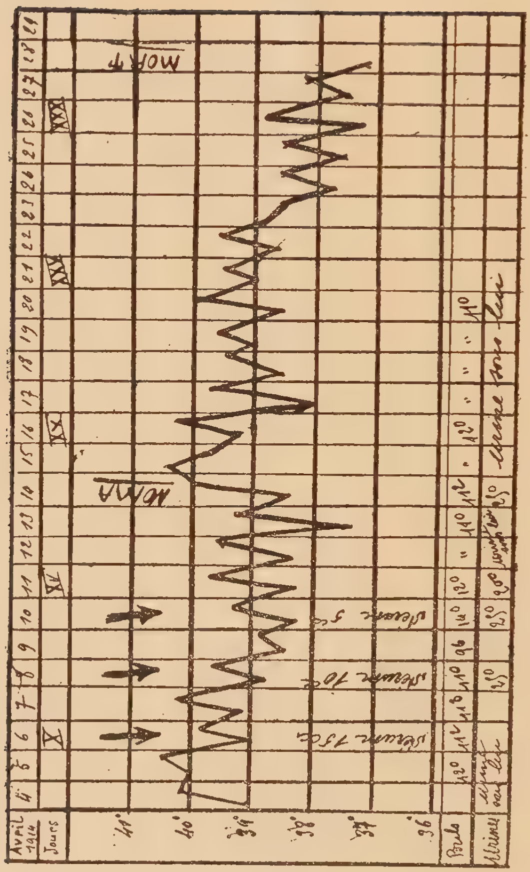
Sérodiagnostic : positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement reçoit 20 cc de néo sérum le IX[e] jour, 10 cc le XI[e] et 5 cc le XIV[e] jour. La température se maintient très élevée jusqu'au XX[e] jour (entre 39° et 40°) baisse du XX[e] au XXV[e] jour où elle oscille entre 37° et 38°, puis se relève pour atteindre de nouveau 40° vers le XXXIII[e] jour et n'arrivera à l'apyrexie que le XXXXII[e] jour. La torpeur persiste longtemps; escharres fessières le XIII[e] jour; urines très rares de 300 à 400 cc jusqu'au XXV[e] jour où elle passent à 1.200 cc pour redescendre à 600-700 cc pendant la recrudescence.

Le XXVII[e] jour, abcès de la cuisse gauche, incisé le XXXI[e] jour.

Le pouls s'est maintenu de 96 à 108 pendant toute la durée de la maladie.

Sorti le 30 avril 1914.


Avril 1914
Jours
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines
COMA
MORT

Obs. X

Salle Claude Bernard, lit n° 11.

D... Léopold, 7 ans.

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : néant.

Début de la maladie il y a 8 jours par anoxerie, fièvre.

Examen à l'entrée : Etat général grave, inconscience délire continuel; tâches rosées, température 40°4.

Appareil digestif : langue sèche, hémorragies gingivales, gargouillements de la fosse iliaque droite; diarrhée abondante, incontinence de matières fécales.

Foie et rate volumineux.

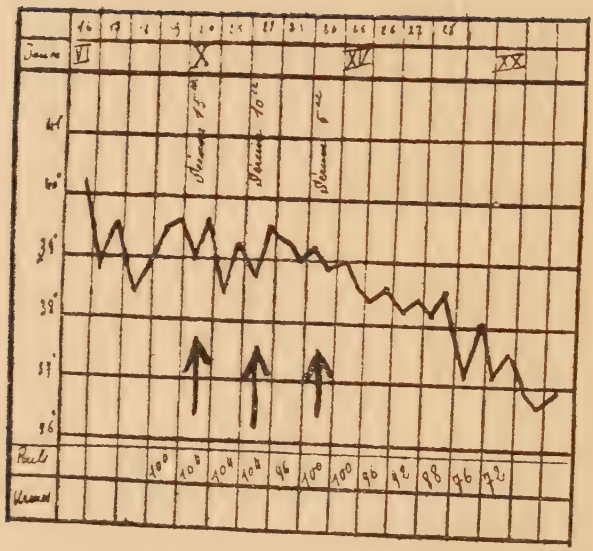
Poumons : Bronchite.

Cœur : Pouls à 120, tendance à l'embryocardie.

Appareils urinaire : oligurie, incontinence d'urines.

Sérodiagnostic : positif au 1/50 à l'Eberth.

Traitement : reçoit 15 cc de néo sérum le X° jour, 10 cc le XII°, 5 cc le XIV° jour. La température tend às'abaisser à partir du XII° jour et passe au-dessous de 4°, elle semble s'abaisser encore les jours suivants, mais remonte à partir du XV° jour. A ce moment grosse congestion du foie et ictère net. Le XVIII° jour apparaît un point gangréneux sur le maxillaire supérieur. A partir de ce moment, l'état général s'aggrave : mœlœna, tâches purpuriques abdominales, adynamie progressive tachycardie, abaissement thermique progressif jusqu'au XXX° jour où le malade meurt dans le collapsus. La gangrène a envahi toute la joue, donnant à la surface une escarre noire et sèche du diamètre d'une pièce de 5 francs.


Jours
VI
X
XV
XX
Pouls
Urines

ADULTES

TYPE ABORTIVE

(2 Observations)

Dûes à l'obligeance de M. le Chef de Clinique Derrieu

Obs. XI

Jeune fille, 17 ans.

Antécédents héréditaires : néants.

Antécédents personnels : néants.

Début de la maladie par prodromes classiques, céphalée, inappétence, insomnie, embarras gastro-intestinal.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration marquée, délire nocturne; tremblement généralisé.

Appareil digestif : langue sèche, fendillée, météodisme abdominal.

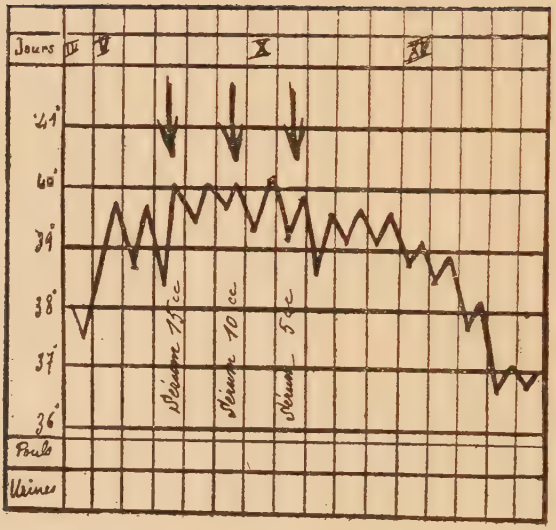
Poumons : congestion aux bases.

Sérodiagnostic : positif à l'Eberth (faible le 8e jour).

Traitement : sérum 15 cc le Xe jour, 10 cc le XIIe, 5 cc le XIVe.

Le Xe jour apparaissent des taches rosées mais l'état général s'améliore.

La guérison est définitive au XXe jour; la convalescence ultra-rapide.


Jours
IV
V
X
XI
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines
Sérum 15 cc.
Sérum 10 cc.
Sérum 5 cc.

Obs. XII

(*Prise en ville*)

W..., 25 ans.

Antécédents héréditaires : non mentionnés.

Antécédents personnels : une fièvre continue qui a duré 21 jours ; embarras gastrique fébrile de temps à autre ; rougeole ; varicelle.

Début par fatigue, anorexie, céphalée fièvre ; purgation au troisième jour.

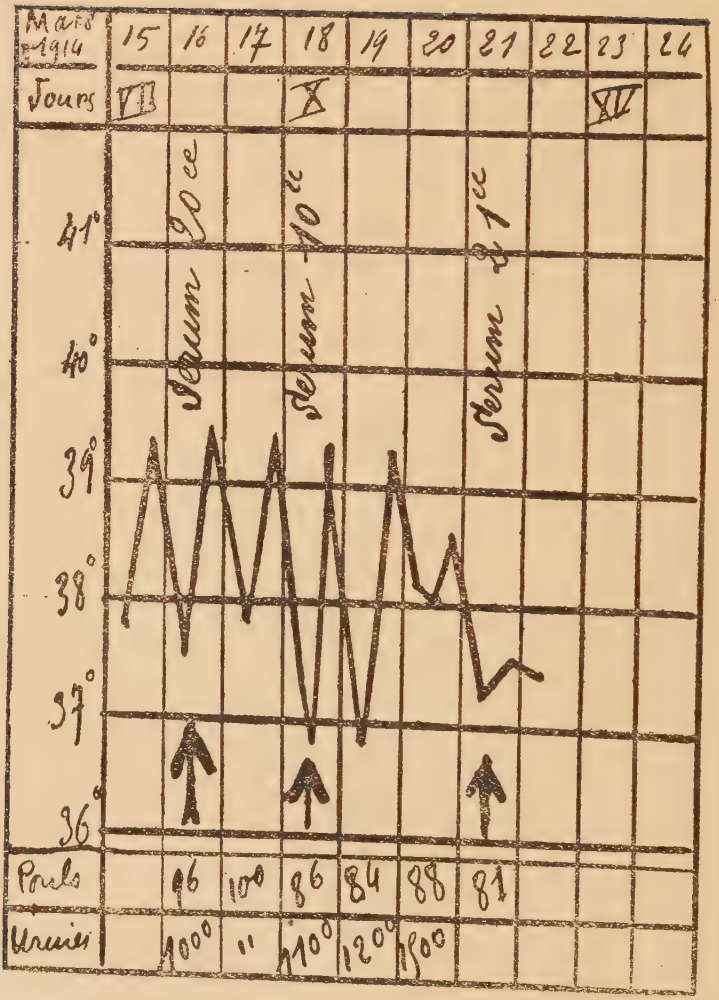
Examen : langue saburrale, gargouillement dans la fosse iliaque droite, légère diarrhée, vomissement bilieux. Grose rate.

Ligne blanche (de Sergent).

Sérodiagnostic : positif au para A.

Traitement : sérum 15cc. le 7e jour, 10 cc. le 9e et 5cc. le 11e jour.

Au 8e jour, arythmie extrasystolique; au 10e, diaphorèse; au 12e, polyurie, chute de la température le 15e jour; défervescence le 18e jour.


Mars 1914
15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Jours
VII
X
XV
Serum 20 cc
Serum 10 cc
Serum 1 cc
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
96 100 86 84 88 81
Urines
1000 " 1100 1200 1900

Obs. XIII

(*Due à l'obligeance de M. le Professeur Ardin-Delteil*)

Salle Andral.

A... Rachel, 30 ans.

Entrée le 15 mars 1914.

Antécédents héréditaires : mère morte du typhus exanthématique.

Antécédents personnels: rougeole en bas âge, scarlatine à 8 ans, fièvre typhoïde à 12 ans.

Début de la maladie il y a huit jours par fièvre, frissons.

Examen à l'entrée : Etat général : prostration marquée, répond mal aux questions, taches rosées.

Appareil digestif : langue saburrale, gargouillement et douleur dans la fosse iliaque droite, constipation. Foie et rate congestionnés et douloureux à la palpation.

Poumons : Bronchite disséminée, congestion de la base droite.

Cœur : bruits assourdis, pouls à 96.

Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement : reçoit 20cc. de néo-sérum le 8e jour, 10 cc. le 10e, et 5 cc. le 13e jour. Le 13e jour, la température s'abaisse notablement, les urines passent à 1500 cc. Le 14e jour, la défervescence est presque complète ; la malade se dit guérie et sort de l'hôpital contre notre volonté parce qu'on ne veut pas la laisser manger et se lever (sortie le 22 mars 1914).

Elle a été perdue de vue à partir de ce moment.

Jours
41°
40°
39°
38°
37°
36°
Pouls
Urines
Sérum 15 cc
Sérum 10cc
Sérum 5cc

CAS AVEC COMPLICATIONS
(deux observations)

Obs. XIV

Due à l'obligeance de M. le Chef de Clinique Derrieu
(Prise en ville)

X..., âgée de 28 ans.

Antécédents héréditaires : rien de particulier.

Antécédents personnels : jumelle, ptosique, entérocolite, nervosisme.

Début brusque en pleine santé après un repas pris de très bon appétit, douleurs dans la fosse iliaque droite très vives, vomissements alimentaires, fièvre, constipation, céphalée, prostration.

A l'examen : état saburral, point de Mac-Burney sans défense musculaire ni empâtement, fièvre.

Traitement : diète hydrique, glace sur le ventre, extrait de surénale, le lendemain on donne du pyramidon selon le mode de M. le professeur Ardin-Delteil.

Au 6e jour, examen du sang, *sérodiagnostic* positif à l'Eberth, hémoculture positive.

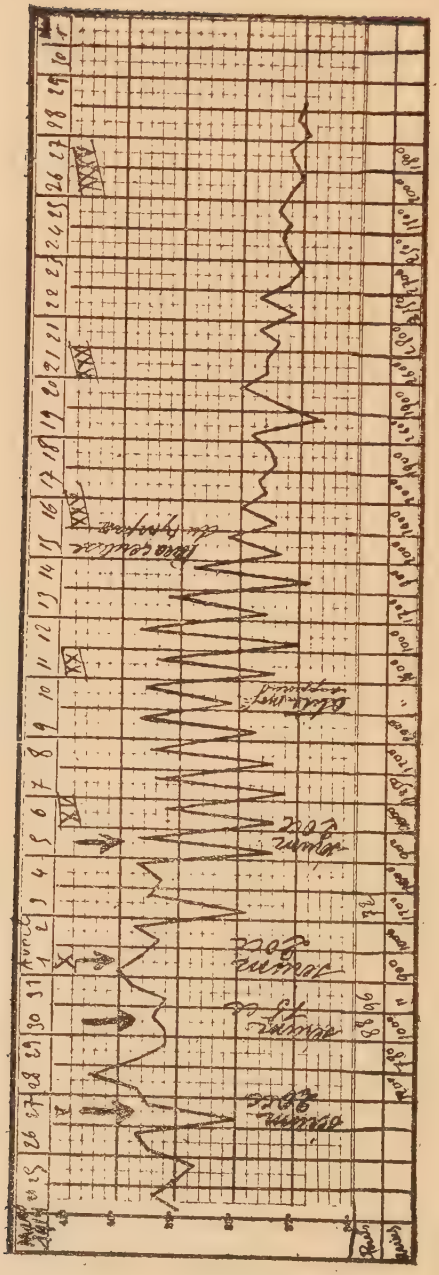
On donne alors du sérum 15cc. le 6e jour, 10cc. le 8e et 5cc. le 11e.

Après la deuxième injection, la température tombe à 38°; après la troisième injection, la température remonte à 38°5 et éclatent des accidents sériques: polyarthrite généralisée très douloureuse, urticaire étendu ; adenopathie inguinale, vomissements, angoisse.

Ces phénomènes sont améliorés par l'aspirine.

Apyrexie obtenue le 22e jour.

Convalescence assez longue, asthénie physique et psychique, réflexes rotuliens exagérées avec clonus vrai rotulien durant 65 jours.



Obs. XV

due à l'obligeance de M. le Professeur Ardin-Delteil

Salle Trousseau, lit n° 30.
F... Félix, 16 ans.
Entré le 23 mars 1914.
Antécédents héréditaires : néant.
Antécédents personnels : néant.

Début de la maladie il y a trois jours (aux dires du malade) par anorexie, transpiration, céphalée, fièvre, nausées, diarrhées.

Examen à l'entrée : Etat général : abattement marqué.

Appareil digestif : langue sèche légèrement fuligineuse, abdomen souple, gargouillement et douleurs dans la fosse iliaque droite.

Foie, rate normaux.

Poumons : rien.

Cœur : pouls à 88.

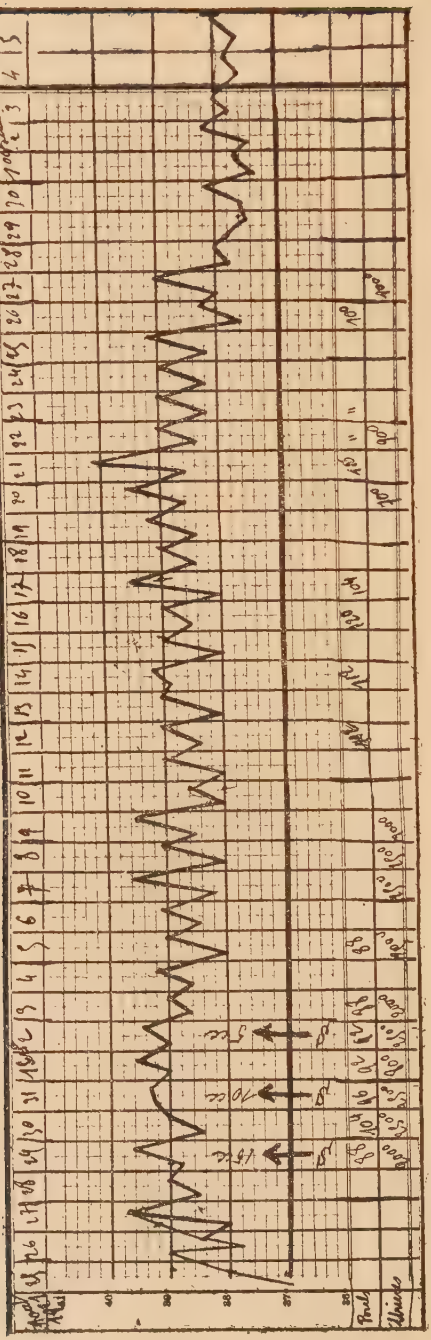
Sérodiagnostic positif à l'Eberth au 1/50.

Traitement : 20cc. de néo-sérum le 6e jour ; 15 cc. le 8e ; 20 cc. le 10e ; 20 cc. le 14e.

La température qui, à l'entrée, oscillait entre 39° et 40° se maintient à ce niveau jusqu'au 14e jour, à partir du 15e jour, elle oscille entre 38° et 39° pour passer au-dessous de 38° à partir du 25e jour. Apyrexie définitive le 35e jour. Mais le 19e jour, otitemoyenne suppurée nécessitant une paracentèse du tympan. Le taux des urines passe de 900 à 1000cc.,à 1200 à 2000cc. le 18e jour.

Le pouls a toujours été relativement peu fréquent, de 71 à 96.

Sorti le 1er mai 1914.



CAS NON INFLUENCE

(1 observation)

Obs. XVI

Due à l'obligeance de M. le Chef de Clinique Derrieu

Salle Andral, lit n° 25.

M... Virginie, 45 ans.

Entrée le 25 août 1921.

Antécédents héréditaires et personnels non mentionnés.

Début il y a 10 jours par fièvre, frissons, céphalée, constipation suivie de diarrhée, transpirations, vomissements, anorexie.

Examen à l'entrée : Etat général : légèrement abattue.

Appareil digestif : langue saburrale, taches rosées sur l'abdomen, pas de gargouillements.

Foie débordant légèrement le rebord costal.

Rate normale.

Poumons : rien.

Cœur : bruits assourdis, pouls régulier bien frappé, tension artérielle : Mx=12 1/2, Mn=7, I=3.

Sérodiagnostic négatif.

Hémoculture positive (Eberth).

Traitement : sérum 15cc. le 29 août, 10 le 31 et 5 le 1er septembre.

La température reste à 39° ; le 3 septembre, on donne du pyramidon qui n'agit pas non plus sur la courbe thermique.

Aussitôt après les injections, une bonne diurèse s'est établie ; vers le 9 septembre, poussée d'urticaire.

La température demeure à 39° sans rémission jusqu'au 21 septembre, elle se maintient ensuite à 38° jusqu'au 15 octobre avant de tomber à 37°.

Conclusions

I. — Le sérum de Rodet, de préparation longue et difficile, est doué de propriétés bactéricide, antitoxique et excito-phagocytaire.

II. — Appliqué au traitement de la Fièvre typhoïde, le sérum pour avoir tous ses effets, doit être donné avant le douzième jour et dans le cas de typhoïde éberthienne pure ; les associations paratyphoïdes ou autres, les infections secondaires, les complications, son administration tardive nuisent à son efficacité sans le contre-indiquer.

III. — Son influence est manifeste, dans la majorité des cas, sur la température qui s'abaisse, sur la diurèse qui augmente, sur l'état subjectif du malade qui s'améliore et sur la durée de la maladie qui est abrégée.

IV. — Les heureux résultats qu'il a donnés entre les mains de nombreux auteurs et dans le service de M. le Professeur Ardin-Delteil permettent d'en recommander l'emploi.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI, FIESSINGER, etc... — Manuel pratique de la médication hypodermique.

ANDRIESCU et CIUCA. — De l'action du sérum antityphique de Besredka sur l'évolution de la fièvre typhoïde. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1913, page 170.

ARONSON. — Recherches sur la fièvre typhoïde et le sérum antityphique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1907, page 581.

BARRAS. — *Progrès Médical*, 25 janvier 1919.

BERGIS. — La Sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Th. Paris*, 1918.

BERNARD. — La Sérothérapie antityphique. *Th.*, Lyon 1910.

BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Résultats cliniques. *Lyon Médical*, mai 1919, page 289. (Communication à la Soc. Méd. Chirurg. Milit. de la 14e région, séance du 27 juillet 1918).

BOREL. — Sur le sérum anti-typhique de Rodet. Rapport de M. Borel à la commission des sérums àl'Académie de Médecine. *Bull. Inst. Pasteur*, mars 1917, page 408.

Brunon. — Note sur la Sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Bull. Acad. de Méd.* 1906, p. 275.

Chantemesse. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1901, page 1133 ; *Bull. Acad. Méd.* juillet 1904, p. 11 ; *Bull. Inst. Pasteur*, 1904, p. 1023 ; *Presse Médicale*, nov. 1901, p. 93 ; déc. 1902, p. 1227 ; oct. 1904, p. 681 ; fév. 1906, p. 121 ; nov. 1907, p. 767.

Chichet (Mme). — Le sérum de Rodet-Lagriffoul et la fièvre typhoïde infantile.

Danges. — Les sérums antityphiques polyvalents. *Bull. Inst. Pasteur*, 1914, p. 875.

Darricarère. — Antigénothérapie de la fièvre typhoïde. *Th.* Alger, 1914.

Du Mesnil Rochemont. — *Presse Médicale*, octobre 1904, p. 656.

Etienne. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 avril 1915, p. 280 ; *Presse Médicale*, avril 1915 et juin 1915 ; *Acad. Médecine*, 4 juillet 1916, p. 30 ; *Presse Médicale*, 6 juillet 1916, 7 juillet 1916, p. 1100 ; *Presse Médicale*, 20 juillet 1916 ; *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 26.

Garbat. — Sérum des convalescents de la fièvre typhoïde dans le traitement de cette maladie. *Bull. Inst. Pasteur*, 1918, p. 133.

GOODALL. — Vingt-six cas de fièvre typhoïde traités par le sérum anti-endotoxique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1910, p. 133.

HELWLETT. — Neuf cas de fièvre typhoïde traités par le sérum anti-endotoxique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1910, p. 133.

HERTZ. — Remarques sur le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum. *Bull. Inst. Pasteur*, 1910, p. 134.

HOFFMANN. — Du contrôle des sérums anti-typhiques de Meyer-Bergell. *Bull. Inst. Pasteur*, 1909, p. 635.

J.-W. HOWARD. — Action lytique du sérum humain sur les bacilles du groupe typhique. *Soc. de Biologie*, 1920, p. 1204. — Nouveau procédé de préparation des sérums thérapeutiques ; sérum antityphique. *Bull. Acad. de Méd.*, 19 octobre 1920, p. 147, et *Soc. de Biologie*, octobre 1920, p. 1266.

JOSIAS. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde chez l'enfant. *Bull. Inst. Pasteur*, 1903, p. 408 et *Presse Méd.* juin 1903, p. 468.

Acad. de Méd., 6 mars 1906, p. 301 et *Presse Médicale*, mars 1906, p. 151.

KARAFFA-KARBOUT. — Contribution à l'étude du sérum des chevaux immunisés avec le vaccin activé de Besredka. *Bull. Inst. Pasteur*, 1914, p. 875, et *Soc. de Biologie*, février 1914, p. 279.

KRAUS et STENITZER. — Traitement de la fièvre typhoïde par un sérum curatif. *Presse Méd.*, mars 1911 et *Bull. Inst. Pasteur*, 1911, p. 966.

LAGRIFFOUL. — Contribution à l'étude expérimentale de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Th.* Montpellier, 1900.

DE BLAYE. — Sérothérapie de sept cas de fièvre typhoïde (Sérum de Vincent). *Soc. Méd. des Hôp.*, *février* 1921 et *Presse Méd.*, février 1921.

LUMIÈRE et CHEVROTIER.— Sur la polivalence des sérums antityphiques. Comptes rendus *Acad. Sc.* 18 novembre 1912, p. 1038 et *Presse Méd.* nov. 1912.

MACFAYDEN. — Propriétés d'un sérum antityphique obtenu chez des chiens. *Bull. Inst. Pasteur*, 1906, p. 596.

MARTIN L. — Son rapport sur une demande d'autorisation de fabriquer et de débiter un sérum antityphique présentée par le Dr Rodet. *Bull. Acad. Méd.*, 25 novembre 1919, p. 364.

MEYER et BERGELL. — Sérum antityphique (Comptes-rendus du XXIVe Congrès allemand de Médecine). *Bull. Inst. Pasteur*, 1907, et *Presse Méd.*, mai 1907, p. 276.

MONTEFUSCO. — De la Sérothérapie antityphique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1908, p. 932.

NETTER. — Rapport sur une demande d'autorisation pour la fabrication et le débit de sérum antityphique du Dr Rodet. *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1917.

NICOLLE. — *Bull. Inst. Pasteur*, années 1917, 1918, 1919, 1920.

ODILHON MARTIN. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum du professeur Rodet. *Soc.* Médico-chirurg. de la XIII région, séance du 20 juin 1918 ; *Presse Méd.* 17 septembre 1918, et *Paris-Médical*, n° 28, de 1918.

PERAHIA. — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Th.* Toulouse 1914.

PERRIN. — *Soc. Méd.* de Nancy, 8 juillet 1914.

PETROVITCH. — Sur le traitement de la fièvre typhoïde par l'homosérothérapie dans l'armée serbe. *Bull. Acad. Méd.* 20 juillet 1915, p. 83 et *Presse Méd.*, juillet 1915.

RAMOND et G. GOUBERT. — L'auto-hémothérapie appliquée au traitement de la fièvre typhoïde. *Bull. Acad. de Méd.*, séance du 9 février 1915, p. 205.

REMOND et MINVIELLE. — Traitement de la fièvre par le sérum de Rodet. *Bull. Acad. Méd.*, séance 9 mars 1915, p. 321. *Presse Méd.*, mars 1915. *Bull. Inst. Pasteur*, 1915, p. 629.

REVEILHE. — Vaccinothérapie. *Th.* Montpellier, 1914.

RODET. — Vaccins et sérums. Vaccinothérapie et sérothérapie antityphiques. *Montpellier-Médical*, 25 décembre 1907, p. 601. Comptes rendus du XI[e] Congrès français de Médecine *in Presse Méd.*, octobre 1910, p. 836.

La fièvre typhoïde traitée par le sérum. *Montpellier-Médical*, février 1911, p. 169. *Lyon-Médical*, 5 mars 1911, p. 409.

La Sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Soc. Méd. des Hôp.* Séance du 27 décembre 1912, p. 865. *Presse Méd.*, décembre 1912. *Soc. Biologie*, 1913, p. 80.

Observations sur les éléments figurés du sang chez les chevaux fournisseurs du sérum antityphique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1914, p. 92.

Sérothérapie antityphique. Préparation du sérum. Application. *Bull. Acad.* Séances 25 juillet et 8 août 1916, pages 83 et 114. *Presse Méd.*, juillet et août 1916.

Variations des propriétés du sérum antityphique. Soc. Biologie, 1921, p. 739 et *Montpellier-Médical*, 15 mars 1921.

RODET et BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde .Mode d'emploi. Résultats cliniques. *Bull. Acad. Méd.*, 3 juin 1919, p. 759. *Paris-Médical*, 1919, p. 484.

Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Nouveaux résultats cliniques. *Lyon-Médical*, juillet 1920, p. 596 et *Presse Méd.* 31 juin 1920, p. 81.

RODET et LAGRIFFOUL. — Recherches expérimentales sur le sérum antityphique. *Lyon-Médical*, 24 décembre 1905, p. 1008.

Sérums antityphiques ; leurs propriétés multiples à l'égard de l'infection expérimentale. *Soc. de Biologie*, juillet 1905, p. 267. *Bull. Inst. Pasteur*, 1905, p. 991.

Le sérum antityphique dans ses rapports avec le mode d'infection expérimentale. *Soc. de Biologie*, juillet 1906, p. 189. *Bull. Inst. Pasteur*, 1906, p. 816.

Le sérum antityphique. *Lyon-Médical*, 27 janvier 1907, p. 164. *Presse Méd.* janvier 1907, p. 26.

La propriété bactéricide ou sensibilisatrice de notre sérum antityphique. *Soc. de Biologie*, janvier 1909, p. 154.

Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Résultats cliniques. Comptes rendus *Acad. Sc.*, 14 mars 1910, p. 741.

Presse Médicale, 24 décembre 1910, p. 969. *Lyon-Médical*, mai 1910, p. 961. *Soc. de Biologie*, avril 1910, p. 605. *Bull. Inst. Pasteur*, 1910, p. 564.

ROMME. — *Presse Méd.*, mai 1906, p. 328.

RUSZINYAK. — Recherches sur le mode d'action du sérum antityphique. *Bull. Inst. Pasteur*, 1912, p. 143.

SANADZE. — Recherches expérimentales sur la réaction de fixation de Bordet-Gengon, particulièrement étudiée dans les sérums antityphiques. *Soc. de Biologie*, juil. 1908, p. 190.

VINCENT (4). — Toxine typhique et production d'un sérum spécifique contre la fièvre typhoïde. *Acad. Sciences*, 23 août 1915, p. 220. *Presse Méd.*, septembre 1915. *Bullt Inst. Pasteur*, 1915, p. 622.

Communication au XIV[e] Congrès français de Médecine *in Presse Méd.*, 1920, p. 366.

WERNER et M[e] ISMAILOWA. — Sur la nature chimique de la substance agglutinante du sérum typhique. *Soc. de Biologie*, juin 1903, p. 741.

WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Essais d'auto-sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Bull Acad. de Méd.*, 16 février 1915, p. 218. *Presse Méd.* février 1915. *Semaine Médicale*, 1913, p. 618.

WIDAL et LE SOURD. — Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice du sérum des typhiques. *Soc. de Biologie*, octobre 1901, p. 841.

VINCENT et MURATET. — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Collection Horizon. Ed. 1916.

VU : *Le Président de Thèse*,
Professeur ARDIN-DELTEIL.

VU : *Le Doyen*,
Professeur CURTILLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie,
E. ARDAILLON.

Alger, le 30 Mars 1922.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

CHATITRE I. — Historique des essais de sérothérapie antityphique appliqué à l'homme. 7

CHAPITRE II. — Historique du sérum de Rodet..... 23

CHAPITRE III. — Préparation du sérum de Rodet—— 27

CHAPITRE IV. — Epreuve du sérum de Rodet..... 33

CHAPITRE V. — Propriétés du sérum de Rodet..... 35

CHAPITRE VI. — Mode d'emploi du sérum de Rodet.. 39

CHAPITRE VII. — Action du sérum de Rodet..... 43

CHAPITRE VIII. — Indications et contre-indications du sérum de Rodet 47

CHAPITRE IX. — Résultats cliniques 49

OBSERVATIONS 65

CONCLUSIONS 97

BIBLIOGRAPHIE 99